

**IST DIE BESTIMMUNG DES
HAUTDURCHBLUTUNGSVOLUMENS MIT DEM
133-XENON-CLEARANCEVERFAHREN MÖGLICH ?**

Carola Diem

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548326_0024

Aus der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Klinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn

IST DIE BESTIMMUNG DES HAUTDURCHBLUTUNGSVOLUMENS MIT
DEM 133-XENON-CLEARANCEVERFAHREN MÖGLICH ?

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Carola Diem

aus

München

1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. K. Kopetz

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.1.1973



VORWORT

Vorliegende Arbeit wurde von Herrn Konservator Dr.med. J. KLEMM von der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Klinik der Universität München angeregt und betreut. Für seine unermüdliche und selbstlose Hilfe möchte ich ihm auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen.

Herr BESTLER von der II. Medizinischen Klinik hatte die Freundlichkeit, die Abbildungen zu zeichnen, wofür ich ihm zu Dank verpflichtet bin.

Den Stationsärzten der II. Medizinischen Klinik danke ich, daß ich an den Patienten meine Untersuchungen durchführen durfte.

Klinische Beschreibung der Mischkrämpfe der Hand	1
Verlaufsbeobachtung bei einer Erkrankung der Hand	2
Histologische Befunde der Nervenfasern	3
Experimentelle Untersuchungen	10
Zusammenfassende Diskussion über die pathogenetischen Vorgänge	11
Zur Klinik	12
Klinische Beschreibung der Mischkrämpfe	13
Experimentelle Untersuchungen über die pathogenetischen Vorgänge	14
Experimentelle Untersuchungen	15
Funktion der Nervenfasern	16
Funktion der Nervenfasern	17
Thermoregulation	18
Regulation der Glukose	19
Regulation der Natriumkonzentration	20
Regulation der Kaliumkonzentration	21
Regulation der Kaliumkonzentration	22
Regulation der Kaliumkonzentration	23
Regulation der Kaliumkonzentration	24
Regulation der Kaliumkonzentration	25
Regulation der Kaliumkonzentration	26
Regulation der Kaliumkonzentration	27
Regulation der Kaliumkonzentration	28
Regulation der Kaliumkonzentration	29
Regulation der Kaliumkonzentration	30
Regulation der Kaliumkonzentration	31
Regulation der Kaliumkonzentration	32
Regulation der Kaliumkonzentration	33
Regulation der Kaliumkonzentration	34
Regulation der Kaliumkonzentration	35
Regulation der Kaliumkonzentration	36
Regulation der Kaliumkonzentration	37
Regulation der Kaliumkonzentration	38
Regulation der Kaliumkonzentration	39
Regulation der Kaliumkonzentration	40
Regulation der Kaliumkonzentration	41
Regulation der Kaliumkonzentration	42
Regulation der Kaliumkonzentration	43
Regulation der Kaliumkonzentration	44
Regulation der Kaliumkonzentration	45
Regulation der Kaliumkonzentration	46
Regulation der Kaliumkonzentration	47
Regulation der Kaliumkonzentration	48
Regulation der Kaliumkonzentration	49
Regulation der Kaliumkonzentration	50
Regulation der Kaliumkonzentration	51
Regulation der Kaliumkonzentration	52
Regulation der Kaliumkonzentration	53
Regulation der Kaliumkonzentration	54
Regulation der Kaliumkonzentration	55
Regulation der Kaliumkonzentration	56
Regulation der Kaliumkonzentration	57
Regulation der Kaliumkonzentration	58
Regulation der Kaliumkonzentration	59
Regulation der Kaliumkonzentration	60
Regulation der Kaliumkonzentration	61
Regulation der Kaliumkonzentration	62
Regulation der Kaliumkonzentration	63
Regulation der Kaliumkonzentration	64
Regulation der Kaliumkonzentration	65
Regulation der Kaliumkonzentration	66
Regulation der Kaliumkonzentration	67
Regulation der Kaliumkonzentration	68
Regulation der Kaliumkonzentration	69
Regulation der Kaliumkonzentration	70
Regulation der Kaliumkonzentration	71
Regulation der Kaliumkonzentration	72
Regulation der Kaliumkonzentration	73
Regulation der Kaliumkonzentration	74
Regulation der Kaliumkonzentration	75
Regulation der Kaliumkonzentration	76
Regulation der Kaliumkonzentration	77
Regulation der Kaliumkonzentration	78
Regulation der Kaliumkonzentration	79
Regulation der Kaliumkonzentration	80
Regulation der Kaliumkonzentration	81
Regulation der Kaliumkonzentration	82
Regulation der Kaliumkonzentration	83
Regulation der Kaliumkonzentration	84
Regulation der Kaliumkonzentration	85
Regulation der Kaliumkonzentration	86
Regulation der Kaliumkonzentration	87
Regulation der Kaliumkonzentration	88
Regulation der Kaliumkonzentration	89
Regulation der Kaliumkonzentration	90
Regulation der Kaliumkonzentration	91
Regulation der Kaliumkonzentration	92
Regulation der Kaliumkonzentration	93
Regulation der Kaliumkonzentration	94
Regulation der Kaliumkonzentration	95
Regulation der Kaliumkonzentration	96
Regulation der Kaliumkonzentration	97
Regulation der Kaliumkonzentration	98
Regulation der Kaliumkonzentration	99
Regulation der Kaliumkonzentration	100

INHALT

	Seite
1 Einleitung	1
1.1 Erkrankungen mit verminderter Hautdurchblutung	1
1.2 Einfache klinische Untersuchung bei peripheren Durchblutungsstörungen	3
1.3 Bedürfnis nach exakten Untersuchungsmethoden	4
1.4 Zielsetzung der Arbeit	6
2 Anatomie der Hautgefäße	7
2.1 Arterieller Abschnitt der Blutversorgung der Haut	7
2.1.1 Histologischer Aufbau der Arterienwände	8
2.2 Kapillarer Abschnitt der Blutversorgung der Haut	8
2.3 Venöser Abschnitt der Blutversorgung der Haut	9
2.3.1 Histologischer Aufbau der Venenwände	10
2.4 Arteriovenöse Anastomosen	10
2.5 Topographische Unterschiede in der Gefäßversorgung der Haut	11
2.6 Nervöse Versorgung der Hautgefäße	11
2.7 Anatomische Besonderheiten der großen Hautvenen der Extremitäten	12
3 Physiologie der Hautdurchblutung	13
3.1 Funktion der Hautgefäße	13
3.1.1 Thermoregulation	13
3.1.2 Ernährung der Cutis	14
3.1.3 Blutvolumenregulation	14
3.2 Regulation der Hautdurchblutung	15
3.2.1 Allgemeines	15
3.2.2 Arterien	16
3.2.2.1 Zur Einteilung der peripheren Durchblutungsschwankungen	16
3.2.2.2 Durchblutungsschwankungen im Rhythmus der Wellen 2. Ordnung	16

	Seite
3.2.2.3 Durchblutungsschwankungen bei tiefer Inspiration	17
3.2.2.4 Durchblutungsschwankungen im langsamen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung	18
3.2.2.5 Durchblutungsschwankungen im schnellen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung	19
3.2.2.6 Gefäßkegel	20
3.2.3 Kapillaren	20
3.2.4 Venen	22
3.2.5 Topographische Einflüsse auf die Hautdurchblutung	23
3.2.6 Einfluß des Lebensalters auf die Hautdurchblutung	24
3.2.7 Einfluß der Psyche und "nervösen" Konstitution auf die Hautdurchblutung	24
3.2.8 Exogene Einflüsse auf die Hautdurchblutung	25
3.3 Grundsätzliche Unterschiede zwischen der Durchblutungsregulierung der Haut und der des Muskels	30
4 Radioisotopenclearanceverfahren	32
4.1 Prinzip der Radioisotopenclearanceverfahren	32
4.2 Geschichtliches	32
4.3 Physikalische, chemische und biologische Eigenschaften des 133-Xenon	35
4.3.1 Physikalische und chemische Eigenschaften	35
4.3.2 Biologische Eigenschaften	36
4.4 Die Methode nach LASSEN et al. (50, 51) und ihre Abwandlung für die Anwendung an der Haut	39
4.5 Registriergerät	42
4.6 Ableitung der Berechnungsformel	43
4.7 Nachteile und Vorteile der Methode	45
5 Experimenteller Teil - eigene Messungen	46
5.1 Durchführung der Messungen	46
5.1.1 Methode	46

	Seite
5.1.2	Versuchsreihe 47
5.1.2.1	Untersuchungen der Hautdurchblutung unter Ruhe- bedingungen 47
5.1.2.2	Untersuchung der Hautdurchblutung bei 5-minütiger ar- terieller Einflußsperre 47
5.1.2.3	Untersuchung der Hautdurchblutung unter Einwirkung eines Rubefaziens 48
5.1.3	Aufzeichnung des Szintigramms eines ^{133}Xe -Hautdepots 48
5.2	Meßergebnisse 49
5.2.1	Kurvenformen 49
5.2.1.1	Kurvenform unter Ruhebedingungen 49
5.2.1.2	Kurvenform bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre 49
5.2.1.3	Kurvenform unter Einwirkung eines Rubefaziens 49
5.2.2	Berechnung der Hautdurchblutungsvolumina 50
5.2.2.1	Rechenergebnisse unter Ruhebedingungen 50
5.2.2.2	Rechenergebnisse bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre 52
5.2.2.3	Rechenergebnisse bei Einwirkung eines Rubefaziens 54
5.2.3	Ergebnisse einer Bestimmung der Muskeldurchblutung mit dem ^{133}Xe -Clearanceverfahren 55
5.2.4	Ergebnisse der Szintigramme 57
6	Diskussion der Anwendbarkeit des ^{133}Xe -Clearancever- fahrens für die quantitative Bestimmung der Hautdurch- blutung 58
6.1	Unregelmäßigkeit der Clearancekurven 58
6.1.1	Unter Ruhebedingungen 58
6.1.2	Unter Hyperaemie 61
6.1.3	Unter arterieller Einflußsperre 61
6.2	Unvereinbarkeit der Schwankungen der errechneten Haut- durchblutungsvolumina mit den peripheren Durchblutungs- schwankungen 63
6.2.1	Schwankungen im langsamen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung 63

	Seite
6.2.2	Schwankungen im schnellen Rhythmus der Wellen
	3. Ordnung und im Rhythmus der Wellen 2. Ordnung
6.2.3	Durchblutungsunregelmäßigkeiten der kleinsten Arterien
	und der Kapillaren
6.3	Methodische Mängel des ^{133}Xe -Clearanceverfahrens für
	die Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens
6.3.1	Störung der Hautdurchblutung durch Anwendung des
	Verfahrens
6.3.1.1	Traumatisierung des Gewebes
6.3.1.2	Psychischer Effekt
6.3.2	Fehlende Unterscheidungsmöglichkeit zwischen effektiver
	Hautdurchblutung und ineffektiven Blutverlagerungen in den
	Venenplexus
6.3.3	Anwendung auf ein inhomogen durchblutetes Gebiet
6.3.4	Verteilung des ^{133}Xe in allen Geweben der Extremitäten
6.4	Ausblick
7	Zusammenfassung
	Abbildungen
	Tabellen
	Literaturverzeichnis
	Lebenslauf

1.1 Erkrankungen mit verminderter Hautdurchblutung

Es gibt eine Vielzahl von Erkrankungen der Extremitäten, die als gemeinsames und führendes klinisches Symptom eine scheinbar örtlich begrenzte Durchblutungsstörung aufweisen. RATSCHOW faßte diese Erkrankungen unter dem deskriptiven Symptombegriff der "peripheren Durchblutungsstörungen" zusammen (69). In dieser Krankheitsgruppe finden wir die WINIWARTER-BUERGER'sche Krankheit, die diabetische und arteriosklerotische Gangrän, den M. RAYNAUD, Erythralgien, Akrozyanosen, die Thrombophlebitis migrans, die Varicose und das Ulcus cruris. Man ersieht aus dieser Aufzählung, daß bei der Zusammenfassung dieser Krankheiten unter dem Begriff der peripheren Durchblutungsstörung ätiologische, klinische und lokalisatorische Gesichtspunkte außer Betracht gelassen wurden. Wenn man den Gefäßabschnitt, an dem sich die Erkrankung primär abspielt, berücksichtigt, so ist eine Einteilung in Arteriopathien, Angiopathien, Venopathien und Lymphangiopathien möglich. Vom ätiologischen Standpunkt aus kann man zwischen Angiorganopathien und Angioneuropathien unterscheiden. Bei Betrachtung des Gewebes der Extremität, an dem sich die Durchblutungsstörung manifestiert, läßt sich zwischen Erkrankungen differenzieren, die vorwiegend die Muskulatur oder vorwiegend die Haut, insbesondere die der Akren, betreffen.

Die Krankheitsgruppe, die ihren Schwerpunkt in der Dermatologie hat, ist die der Angiopathien. Unter diesem Begriff werden wegen der besonderen anatomischen und funktionellen Gegebenheiten alle Erkrankungen der terminalen Strombahn zusammengefaßt (KÖSTER, 46). Für die Praxis bedeutsame Bilder sind: 1) Die Akrozyanosis juvenilis, 2) die Erythrocyanosis crurum puellarum,

3) die Erythralgie, 4) das Livedo-Syndrom, 5) die Perniosis und 6) eine Angiopathie, die sich allerdings nicht nur am Hautorgan abspielt, die diabetische Mikroangiopathie (MELIN, 58 und DURAND, 21). Sie kann allein oder zusammen mit der diabetischen Makroangiopathie die verschiedenen dystrophischen Erscheinungen der Haut und die gesteigerte Anfälligkeit gegen Infektionen bedingen. Den organischen Veränderungen voraus können schon funktionelle kapillare Zirkulationsstörungen der Haut auftreten (ALEXANDER et al., 1).

Daneben manifestieren sich an der Haut in verschiedenem Ausmaß auch die Arteriopathien und Venopathien. Bei den Arteriopathien sind funktionelle und organische zu unterscheiden. Die wichtigste Angioneuropathie ist der M. RAYNAUD. Außerdem gibt es bei verschiedenen Erkrankungen ein sekundäres RAYNAUD-Phänomen (PEZOLD, 68). Die organischen Arteriopathien, die die Haut betreffen, sind die gleichen wie diejenigen, die sich an der Extremitätenmuskulatur oder an zentral gelegenen Körperteilen und Organen auswirken. Auf die Dauer verursachen sie eine Zerstörung der Haut unter dem Bilde der trockenen oder feuchten Gangrän oder des Ulcus cruris. Unter den Venenerkrankungen sind es die Varikose und postthrombotische Zustände, die die Haut schädigen (KÖSTER, 46).

Funktionelle Kreislaufstörungen im Hautorgan sind auch bei Erkrankungen, die primär nicht als Durchblutungsstörungen angesehen werden, etwa bei der hämorrhagischen Diathese und den Stoffwechselerkrankungen der Haut, ein wichtiger ätiologischer Faktor (GOTTRON und SCHMITZ, 30). Außerdem kommen im Rahmen von Hautkrankheiten in den erkrankten und manchmal auch in gesunden Hautpartien organische Störungen der Endstrombahn vor. Hier sind z.B. die Psoriasis, der Lichen ruber planus, die atopische Dermatitis, der Lupus erythematoses discoides und die diffuse Sklerodermie zu nennen (FORCK, 23). Funktionelle Störungen der kleineren Arterien treten bei Rosacea, Onychomykose, Akne vulgaris, Alopecia

diffusa oder areata und wiederum bei der Sklerodermie auf (FORCK, 24).

1.2 Einfache klinische Untersuchung bei peripheren Durchblutungsstörungen

Der Untersuchungsgang zur Diagnose einer peripheren Durchblutungsstörung beginnt - wie bei jeder anderen Erkrankung - mit der Anamnese. Während ihrer Erhebung ist aus differentialdiagnostischen Gründen und zur Beurteilung des Stadiums der Erkrankung der Charakter und das zeitliche Auftreten des Schmerzes zu erfragen. Bei der Inspektion der erkrankten Extremität sind Hautfarbänderungen, die über die Hautdurchblutung und den Füllungszustand der Hautgefäße Auskunft geben können, abnorme Venenfüllung, Oedeme, atrophische Störungen der Haut und der Hautanhangsgebilde und schließlich örtliche Gewebszerstörung zu beachten.

Die nächste einfache Untersuchung besteht aus der Palpation der Haut zur Feststellung von auffälligen Temperaturveränderungen der Extremität von proximal nach distal oder von auffallenden Temperaturdifferenzen zwischen symmetrischen Körperstellen. Des weiteren ist die Palpation der Arterienpulse wichtig. Zur Ergänzung kann noch die Arterienauskultation auf etwaige Stenosegeräusche vorgenommen werden.

Zur Abgrenzung von Extremitätenschmerzen, die eine Folge von Durchblutungsstörungen sind, gegen anderweitig bedingte Schmerzen, etwa rheumatischer oder statischer Natur, und zur Differentialdiagnose der peripheren Durchblutungsstörungen untereinander dienen die Funktionsproben. Hier sind die Lagerungsprobe nach RATSCHOW, der PERTHES'sche Versuch, der TRENDELENBURG-Test, die Wechselbadprobe und die indirekte Erwärmungsprobe in der "Hotbox" zu nennen.

1.3 Bedürfnis nach exakten Untersuchungsmethoden der peripheren Durchblutung, insbesondere des Hautdurchblutungsvolumens

Mit den bisher genannten einfachen Untersuchungsmethoden kann eine periphere Durchblutungsstörung erkannt und den Gruppen Angioorganopathie oder Angioneuropathie zugeordnet werden. Außerdem kann der befallene Gefäßabschnitt und die ungefähre Ausdehnung der Durchblutungsstörung bestimmt werden.

Unseren heutigen diagnostischen und therapeutischen Ansprüchen wird die ausschließliche Anwendung dieser Methoden aber nicht mehr gerecht, und zwar aus folgenden Gründen: 1) Gefäß Erkrankungen sollen möglichst früh erkannt werden, solange noch keine wesentliche Verminderung der Durchblutung vorliegt. 2) Bei arteriellen Verschlußkrankheiten muß das Vorhandensein und die Wertigkeit eines Kollateralkreislaufes geprüft und die Lokalisation der Störung exakt festgestellt werden. 3) Das Stadium bzw. das Ausmaß einer Durchblutungsstörung will man so genau wie möglich erkennen, um die Prognose abschätzen und die richtige Therapie einschlagen zu können. 4) Die Verlaufskontrolle unter der Therapie soll möglichst zuverlässig und in der Lage sein, auch geringfügige Besserungen oder Verschlechterungen anzugeben, damit frühzeitig Hinweise für die Richtigkeit des Vorgehens erhalten oder etwa notwendige Therapieänderungen vorgenommen werden können.

Über das Bedürfnis des Klinikers nach exakten Untersuchungsmethoden hinaus benötigt die Grundlagenforschung genaue Untersuchungsmethoden, die Aufschluß über organische Gefäßwandveränderungen und deren Lokalisation oder über funktionelle Gefäßstörungen und das Ausmaß der daraus resultierenden Verminderung der Durchblutung geben. Zum Vergleich müssen genaue Angaben über die Größe der Durchblutungsvolumina am gesunden Organ unter Ruhebedingungen und unter Einwirkung definierter Reize zur Verfügung

stehen. Besonders schwierig ist es, solche Angaben im Bereich der kleinen Gefäße zu gewinnen. Dies betrifft die Angiopathien, die sich wie bereits erwähnt hauptsächlich im Hautorgan abspielen, und die Hautkrankheiten, die sekundär Durchblutungsstörungen zeigen.

Eine direkte Darstellung des Gefäßlumens von den großen Arterien und Venen bis hin zu den kleinen Blut- und Lymphgefäßen der Peripherie ermöglicht die wichtige und häufig angewendete Angiographie (LOOSE, 55). Mit der Kapillarmikroskopie, die hauptsächlich von O. MÜLLER (61) entwickelt worden ist, können die feinsten Gefäße der Haut, die Kapillaren, an prädestinierten Körperstellen beobachtet werden. Die Methode ist jedoch wegen der speziell notwendigen Erfahrung und der eingeschränkten Anwendungsmöglichkeit nicht in die allgemeine klinische Praxis eingeführt (DOBLER, 20).

Außer der direkten Betrachtung der Gefäße interessiert als Meßgröße am meisten das Durchblutungsvolumen des von der Durchblutungsstörung betroffenen Abschnittes der Peripherie, denn es gibt direkt Auskunft über den Ernährungszustand und somit über die Gefährdung des Gewebes. Bisher gibt es keine Methode, die unumstritten eine exakte quantitative Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens des Menschen an allen Körperstellen ermöglicht. Mit der Volumenverschußplethysmographie, die gerne zur Messung der peripheren Durchblutung herangezogen wird, ist zwar an Fingern und Zehen eine quantitative Bestimmung der Hautdurchblutung möglich, doch wird das Ergebnis weiter proximal durch die Durchblutung der tiefergelegenen Gewebe verfälscht (BARCROFT et al., 4; HILLE, 38; DITTMAR, 19). Der von HENSEL und BENDER (35) entwickelte elektrische Wärmeleitmesser zur fortlaufenden quantitativen Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens hat den Vorteil, an allen Körperstellen verwendbar zu sein; nach HILLE (38) ist jedoch nur eine semiquantitative Auswertung innerhalb eines Versuches möglich, während ein Vergleich zweier Einzelversuche an ver-

schiedenen Hautstellen oder an zwei Menschen unmöglich sei. Die übrigen Verfahren, die Auskunft über die Größe des Hautdurchblutungsvolumens geben sollen, wie etwa die Hauttemperaturmessung, die Messung des Wärmestromes mit dem Strömungskalorimeter nach HENSEL (33 und 34), die Bestimmung der Wärmedurchgangszahl nach ASCHOFF und WEVER (3) sowie die Arteriolen- und Kapillardruckmessung nach SCHROEDER (71) erlauben von vorneherein keine quantitativen, sondern nur qualitative Rückschlüsse auf die Hautdurchblutung.

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Aus diesem Mangel an einer exakten und zuverlässigen Methode zur Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens ergab sich die Zielsetzung meiner Arbeit. Es sollte festgestellt werden, ob das ^{133}Xe -Clearanceverfahren, das ursprünglich zur Bestimmung der Muskeldurchblutungsvolumina ausgearbeitet und verwendet worden ist (LASSEN et al., 50) und mit dessen Hilfe SEJERSEN (72) die Hautdurchblutung errechnet hat, tatsächlich eine quantitative Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens zuließe. Falls dies möglich wäre, hätte das Verfahren den großen Vorteil, die für die Ernährung des Gewebes entscheidende Kapillardurchblutung anzugeben, und in allen Körperregionen anwendbar zu sein. Des weiteren sollten, falls die erste Frage positiv zu beantworten wäre, die Normwerte der Hautdurchblutung beim Gesunden herausgearbeitet werden, um Ausgangswerte zur Unterscheidung zwischen Hautgesunden und Hautkranken zu erhalten.

SPALTENHOLZ (76) hat 1927 ausführlich und in heute noch gültiger Darstellung über seine mikroskopischen Studien zur Anatomie der Hautgefäße berichtet. Alle späteren Arbeiten zum selben Thema greifen auf ihn zurück; auch die folgenden Ausführungen sind weitgehend auf seinen Erkenntnissen aufgebaut.

2.1 Arterieller Abschnitt der Blutversorgung der Haut

Die größeren Arterien, die das Blut zur Subcutis und Cutis transportieren, sind entweder reine Hautarterien oder Äste von Arterien, die ihr Blut sowohl zur Muskulatur als auch zur Haut liefern. Beide Arten von Arterien treten von unten in die Subcutis ein und geben über der Fascie feine vielfach verästelte Zweige ab, die sich untereinander zum "fascialen Netz" vereinigen. Etwas höher in der Subcutis und an der Grenze zur Cutis abgehende Äste bilden an der Grenze zwischen Subcutis und Corium das arterielle "cutane Netz". Aus diesem steigen feine Äste auf, die wegen ihres zur Epidermis hin konvexen Verlaufes von MORECI und FARBER (59) "Kandelaberarterien" genannt worden sind. Ihre Ästchen bilden in der oberen Hälfte des Coriums das engmaschige arterielle "subpapillare Netz". Die aus dem subpapillaren Netz zu den Papillen aufsteigenden Äste werden "Papillararterien" genannt und sind Endarterien, da sie untereinander nicht mehr anastomosieren. Jedes von einer solchen Papillararterie versorgte Gebiet hat kegelförmige Gestalt. Die Spitze dieses Kegels liegt an der Abgangsstelle der Papillararterie, und seine ovale oder runde Basis mit einer Fläche von $0,04$ bis $0,27 \text{ mm}^2$ sieht epidermiswärts. Die letzten und feinsten Äste der Papillararterien - es sind meist zwei - senden in zwei bis maximal 15 Papillen je eine Kapillare aus.

In diesem Zusammenhang sei noch die Versorgung der Subcutis und der Hautanhangsgebilde gestreift. Die unteren Schichten des subcutanen Fettgewebes erhalten ihr Blut vom arteriellen fascialen und die oberen vom arteriellen cutanen Netz. Die Anhangsgebilde, die eigene Kapillarnetze und eine funktionell unabhängige Blutversorgung besitzen, werden mit Blut aus dem arteriellen cutanen Netz und aus den Kandelaberarterien gespeist.

2.1.1 Histologischer Aufbau der Arterienwände

Histologisch gesehen liegt bis zu den Papillararterien der normale dreischichtige Gefäßwandaufbau vor. Die Enden der Papillararterien haben häufig nur noch einzelne Muskelfasern und wurden deshalb von SPALTEHOLZ "capillare Arterien" genannt.

2.2 Kapillarer Abschnitt der Blutversorgung der Haut

Die aus den Endästen der Papillararterien entspringenden Papillenkapillaren steigen senkrecht - in jeder Papille je eine - nach oben, biegen sich dann meist haarnadelförmig - seltener in einer Achtertour o.ä. - unter plötzlicher Erweiterung um und steigen wieder abwärts zur Basis der Papillen, wo sie in Sammelvenolen münden. Das Corium selbst enthält keine Kapillaren.

ZWEIFACH (82), der sich besonders mit der terminalen Strombahn beschäftigt hat, unterteilt das Kapillarbett ganz allgemein in mehrere Abschnitte. Als direkte Verlängerung des arteriellen Baues folgt zuerst die Metarteriole. Aus ihrem proximalen muskelhaltigen Anteil entspringen spitzwinkelig die praekapillaren Gefäße, deren Anfangsteil infolge seines Muskelgehalts auch "praekapillarer Sphincter" genannt wird. Auf die praekapillaren Gefäße folgen die eigentlichen Kapillaren, welche Endothelröhren sind. Der letzte Abschnitt des Kapillarbettes ist venöser Natur und entsteht entweder

durch Vereinigung mehrerer Kapillarnetze miteinander oder durch unmerklichen Übergang einer Metarteriole in ein Gefäß, das Kapillarblut aufnimmt. Nach ZWEIFACH gilt dieses Prinzip des Aufbaus des Kapillarbettes für alle Gewebe; der Unterschied liege lediglich im Verhältnis der Zahl der muskelhaltigen Gefäße zur Zahl der muskelfreien Endothelröhren: In der Haut seien im Gegensatz z.B. zum Muskel die Mehrzahl der Gefäße des Kapillarbettes muskelhaltig.

2.3 Venöser Abschnitt der Blutversorgung der Haut

Unter jeder Papillenreihe läuft eine Vene entlang, in die sich der venöse weite Schenkel der Papillenkapillaren entleert. Zwischen diesen parallel verlaufenden ziemlich weiten Venen besteht eine Vielzahl von Querverbindungen, wodurch das erste venöse Netz entsteht. Aus diesem ziehen Venen ein kurzes Stückchen schräg abwärts zum zweiten dicht unter dem ersten liegenden venösen Netz. Dieses zweite Netz ist unregelmäßiger und weitmaschiger gebaut als das erste. Beide Netze liegen oberhalb des arteriellen subpapillaren Plexus und können als Teile eines venösen "subpapillaren Netzes" angesehen werden. Wiederum steigen Venen vom zweiten Netz schräg abwärts zu einem dritten venösen Netz, das im mittleren Drittel des Coriums zwischen dem arteriellen subpapillaren und dem arteriellen cutanen Netz liegt. Dieses dritte Netz ist durch feine, vielfach anastomosierende Venen, die die größeren Venen begleiten, gekennzeichnet. Es entleert sich seinerseits in das größte Gefäßnetz der Haut an der unteren Grenze des Coriums, das venöse "cutane Netz". Aus dem cutanen Netz fließt das Blut weiter in die subcutan verlaufenden großen Hautvenen. Die Zahl und der Querschnitt aller Venen des Coriums zusammen ist bedeutend größer als die Zahl und der Querschnitt der Arterien. Es sei auf eine perspektivische Zeichnung von SPALTEHOLZ (76, S.401) verwiesen, die die Vielfalt der Gefäßnetze veranschaulicht.

Das venöse Blut des subcutanen Fettgewebes fließt - wenn diese Schicht schwächlich ist - in das venöse cutane Netz. Ist diese Schicht dick, so geht der Abfluß aus ihr zusätzlich in ein venöses "fasciales Netz" vonstatten. Das "verbrauchte" Blut der Hautanhangsgebilde ergießt sich ebenfalls größtenteils in den venösen cutanen Plexus und außerdem durch kleine aufsteigende Venen in den venösen subpapillaren Plexus.

2.3.1 Histologischer Aufbau der Venenwände

In den drei obersten Netzen hat die Venenwand kapillaren Charakter: Sie ist nur aus Endothel, Grundhäutchen und Perizyten aufgebaut und gehört so zur terminalen Strombahn. In den zum cutanen Netz absteigenden Venen treten die ersten vereinzelt Muskelfasern auf, weshalb diese Venen von SPALTEHOLZ "capillare Venen" genannt wurden (vgl. auch seinen Ausdruck "capillare Arterien", Abschnitt 2.1.1). Erst die Venen des cutanen Netzes besitzen eine zusammenhängende Muskelfaserschicht. Venenklappen treten ab einer Venenweite von 20 μ auf.

2.4 Arteriovenöse Anastomosen

Arteriovenöse Anastomosen sind an Nagelbett, Fingerbeere, Handfläche, Fußsohle, regio axillaris, regio inguino-femoralis, regio glutea und regio perinealis beobachtet und in ihrem Aufbau beschrieben worden (vgl. HOEPKE, 39; SPALTEHOLZ, 76; CLARA, 14). Ob es arteriovenöse Anastomosen auch an den übrigen Teilen der Extremitäten gibt, hat sich bis jetzt nicht sicher entscheiden lassen. Die größeren, tieferen arteriovenösen Anastomosen finden sich meist in den unteren zwei Dritteln des Coriums, seltener in den oberen Schichten der Subcutis. Sie sind durch einen besonderen organartigen Aufbau gekennzeichnet. Ihren Ursprung nehmen sie im arte-

riellen cutanen Netz, treten zu mehreren in ein Knäuel aus netzartig versponnenen Venen ein und entleeren in diese ihr Blut. Von hier wird das Blut direkt in den venösen subpapillaren Plexus weitergeleitet. Die Wand der Anastomosen ist sehr auffallend gestaltet; sie ist etwa drei mal so dick wie die Wand von gleich weiten kleinen Arterien, enthält eine Längsmuskel- und eine Ringmuskelschicht und eine Schicht mit quelfähigen epitheloiden Zellen (CLARA, 14). Neben diesen gröberen arteriovenösen Anastomosen kommen auch oberflächlich gelegene feinere vor. Sie zweigen kurz vor dem Ursprung der Papillkapillaren von der zuführenden Arterie ab und leiten ihr Blut ebenfalls direkt in den venösen subpapillaren Plexus (RYAN, 70).

2.5 Topographische Unterschiede in der Gefäßversorgung der Haut

Der grundsätzliche Aufbau der Hautgefäßanatomie wurde von SPALTEHOLZ an der planta pedis erarbeitet, wie überhaupt die Mehrzahl der einschlägigen mikroskopischen Studien an den Akren durchgeführt worden ist. Durch vergleichende Untersuchungen an anderen Körperstellen hat SPALTEHOLZ bewiesen, daß die planta pedis in ihrem Gefäßaufbau keine Ausnahme bildet, doch bestehen regionale Unterschiede, die sich allerdings nur in wechselndem Aufbau und wechselnder Dichte und Weite der einzelnen Gefäßabschnitte bemerkbar machen. Ferner fehlen in manchen Gebieten die zwei mittleren der vier venösen Plexus, was jedoch das Prinzip des etagenartigen Aufbaus der Hautgefäße nicht in Frage stellt.

2.6 Nervöse Versorgung der Hautgefäße

Es wurden feinste Äste des vegetativen Nervensystems und sensorische Fasern bis in die Nähe der Hautarterien, Hautarteriolen und Hautvenen verfolgt. Die Endformation des Nervensystems an

den Gefäßen hat die Bezeichnung Terminalreticulum oder vegetatives nervöses Endnetz. In jüngster Zeit konnten elektronenmikroskopische Bilder gewonnen werden, die das direkte Herantreten von Axonen an die Basalmembran der Hautkapillaren zeigen (HAGEN, 32). Am vegetativen Teil des Terminalreticulus konnten nur adrenerge Strukturen nachgewiesen werden (MACHER, 56). Eine Ausnahme bilden die arteriovenösen Anastomosen, die parasymphatisch versorgt werden.

2.7 Anatomische Besonderheiten der großen Hautvenen der Extremitäten

Zum Schluß soll kurz auf die Besonderheiten des weiterführenden venösen Systems eingegangen werden.

Wie bereits oben (2.3) erwähnt, münden die vom cutanen Venenplexus weiterführenden Gefäße in die großen auf der Extremitätenfascie bzw. im subcutanen Fett verlaufenden Venen. Diese großen Hautvenen verzweigen sich wieder in weitmaschige Geflechte, welche am Bein schwächer, am Arm dagegen reicher entwickelt sind und von distal nach proximal an Dichte abnehmen. Die größeren Stämme der Hautvenen stehen durch *Venae communicantes*, die am Bein viel zahlreicher sind als am Arm, und durch feine für den großen Blutstrom kaum bedeutsame Venen mit den tieferen Extremitätenvenen in Verbindung.

3.1 Funktion der Hautgefäße

Es wurde gezeigt, daß die Hautgefäße durch einen etagenartigen Aufbau in Netzen und eine daraus resultierende verschwendende Fülle an Arterien und Venen gekennzeichnet sind. Es ist anzunehmen, daß diese reiche Sicherung der Hautdurchblutung in ihren biologischen Funktionen begründet ist.

3.1.1 Thermoregulation

Die wichtigste Funktion der Blutgefäße der Haut für den Gesamtorganismus ist die Erhaltung der Körpertemperatur. Man muß annehmen, daß die zur Körperoberfläche parallele Schichtung der Gefäßnetze dazu dient, den Abstand der Isotherme des Blutes von der Hautoberfläche zu variieren (v. FREY, 25). In diesem Sinne haben die arteriovenösen Anastomosen besondere Bedeutung. Sind sie geschlossen, so fließt das Blut durch die Papillenkapsillarschlingen in das subpapillare Venennetz und kann sich bei kälterer Außentemperatur abkühlen. Sind die arteriovenösen Anastomosen dagegen geöffnet, so strömt das Blut unter Umgehung der epidermisnahen Schicht direkt in den subpapillaren Venenplexus oder in tiefere Venenplexus, wodurch die Wärmeabgabe reduziert wird. Derselbe Effekt kann durch Konstriktion und Dilatation der höher gelegenen Gefäßabschnitte erreicht werden, so daß die arteriovenösen Anastomosen hauptsächlich bei starken Temperaturänderungen in Aktion treten. Beides - arteriovenöse Anastomosen und rhythmische Vasokonstriktionen (vgl. zu letzteren J. ASCHOFF, 2) - finden wir besonders häufig an den Händen, welche deshalb eine große Rolle für die Einstellung der Körpertemperatur spielen. Unter Behaglichkeitsbedingungen

üben sie allein die Temperaturregulation aus (MACHER, 56).

3.1.2 Ernährung der Cutis

Wie in jedem Organ dienen die Blutgefäße der Haut auch der Ernährung des Gewebes. Diese Funktion wird gewöhnlich von den Kapillaren erfüllt. Bereits oben (2.2) wurde erwähnt, daß die Cutis nur unmittelbar unter der Epidermis, im Papillarkörper, Kapillaren besitzt; aus diesen erfolgt die Ernährung der Epidermis. Der Stoffaustausch des Coriums findet an besonderer Stelle statt, nämlich in den Venolen der drei oberen Venenplexus, die ja durch kapillaren Bau ausgezeichnet sind (2.3.1).

Daß das durch die Haut strömende Blutvolumen größer ist, als die metabolischen Bedürfnisse an sich erfordern, haben MORECI und FARBER (59) errechnet. Sie schätzten das für den normalen Stoffwechsel benötigte Blutvolumen auf 0,8 ccm/100g Haut/Min, maßen jedoch beim ruhenden Individuum an der Fingerhaut 15-40, bei voller Dilatation sogar bis 90 ccm/100g Haut/Min. Diese Rechnung unterstreicht die über die Ernährung hinausgehende funktionelle Bedeutung der Hautgefäße.

3.1.3 Blutvolumenregulation

Eine weitere gesamtorganismische Funktion dieser Gefäße beruht auf der großen Zahl und dem enormen Gesamtquerschnitt der kleinen Hautvenen, die überdies infolge des Fehlens von glatten Muskelzellen in ihrer Wand sehr dehnbar sind. Wenn das Blut aus den Papillarkapillaren in den subpapillaren Plexus übertritt, verlangsamt sich durch die Erweiterung des Gefäßbettes die Strömung. Da die intracutanen Venennetze dem Blut weniger Widerstand leisten als die nachfolgenden größeren subcutanen Venenstämme, kann es geschehen, daß nicht soviel Blut aus den Venenplexus abfließt als

zufließt. Das Blut kann sich stauen, bis die Dehnungsfähigkeit der Venenplexus erschöpft ist. WOLLHEIM (79) hat das Verschwinden von Blut aus dem allgemeinen Kreislauf bei gleichzeitiger starker Füllung der venösen subpapillaren Plexus bei Menschen mit Akrozyanose durch intravenöse Injektion von Trypanrotlösung direkt nachgewiesen. Es kam dabei zu einer Abnahme des Blutvolumens um 400 - 1000 ccm. Die intracutanen Venenplexus sind folglich als Blutspeicherorgan zu betrachten. Da die Blutspeicherung vor allem im venösen subpapillaren Netz stattfindet, wird es auch "venöses Hauptnetz" genannt. Umgekehrt kann das gleiche Blutvolumen bei plötzlich auftretendem Bedarf, etwa im hypovolämischen Schock dem Gesamtkreislauf durch Vermehrung des Rückstromvolumens wieder zur Verfügung gestellt werden. Wir können also im Hautorgan auch einen Regulator des allgemeinen Blutvolumens sehen.

3.2 Regulation der Hautdurchblutung

3.2.1 Allgemeines

Die postganglionären vegetativen Nerven der Hautgefäße setzen an ihren Enden Noradrenalin und kein Azetylcholin frei (2.6). Der Tonus der Hautgefäße wird daher nicht durch den Antagonismus zwischen Parasympathikus und Sympathikus, sondern durch Modulation des Sympathikotonus eingestellt. Da die glatten Muskelzellen der Hautgefäße überwiegend α -Rezeptoren enthalten, bewirkt eine Reizung des sympathischen Nervensystems eine Vasokonstriktion. Eine Dilatation der kleinen Arterien und Arteriolen kann außer durch eine Abnahme des Sympathikotonus auch auf reflektorischem Weg durch lokale Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte hervorgerufen werden. Dieses Axonreflex genannte Geschehen wird durch die peripheren Verzweigungen der von den Hautgefäßen kommenden sensiblen Neuren vermittelt.

Die einzigen Hautgefäßabschnitte, die nicht sympathisch, sondern parasympathisch innerviert werden, sind die arteriovenösen Anastomosen (2.4). Bei ihnen bewirkt eine Reizung des Parasympathikus eine Dilatation, und eine Abnahme des Parasympathikotonus eine Konstriktion.

3.2.2 Arterien

3.2.2.1 Zur Einteilung der peripheren Durchblutungsschwankungen

MATTHES hat die von verschiedenen Autoren entdeckten rhythmischen Schwankungen im Blutkreislauf primär nach den Blutdruckwellen eingeteilt (MATTHES und SCHLADRAUFF, 57). Er unterscheidet Wellen 1. Ordnung, welche synchron mit der Herzaktion verlaufen, Wellen 2. Ordnung, welche synchron mit der Atmung verlaufen, und Wellen 3. Ordnung, welche langsamer als die Frequenz der Atmung sind. Innerhalb der Wellen 3. Ordnung lassen sich drei Gruppen mit verschiedener Frequenz - schnell, langsam, sehr langsam - unterscheiden. Den rhythmischen Blutdruckschwankungen entsprechen Volumenschwankungen im peripheren Kreislauf und Pulsfrequenzschwankungen. Soweit diese rhythmischen Änderungen die Regulation der Hautdurchblutung betreffen, sollen sie besprochen werden.

3.2.2.2 Durchblutungsschwankungen im Rhythmus der Wellen 2. Ordnung

Bei gleichzeitiger Aufzeichnung der rhythmischen Schwankungen des Blutdrucks und der Schwankungen des Volumenpulses an verschiedenen Körperstellen stellten MATTHES und SCHLADRAUFF (57) fest, daß parallel zu den Atemschwankungen des Blutdrucks Schwankungen des peripheren Volumens verlaufen. Mit einem Blut-

druckanstieg kommt es also zu einer Volumenzunahme und mit einem Blutdruckabfall zu einer Volumenabnahme. Da sich andererseits die Venendruckschwankungen im Rhythmus der Atmung nicht bis zu den Extremitäten fortpflanzen, schlossen MATTHES und SCHLADRAUFF, daß die von ihnen gefundenen Durchblutungsschwankungen der Finger und Zehen durch passive Weitenänderungen der Arterien und Kapillaren im Gefolge der Blutdruckschwankungen bedingt seien.

3.2.2.3 Durchblutungsschwankungen bei tiefer Inspiration

Einen zweiten Typ der Volumenschwankungen, der mit der Atmung zusammenhängt - jedoch nicht rhythmischer Natur ist -, haben MULINOS und SHULMAN (62) beschrieben. Sie zeigten mit der Venenverschlußplethysmographie, daß bei der Mehrzahl der Menschen eine tiefe Inspiration von einem kompletten Stillstand des Bluteinstromes zur Hand gefolgt wird. Die von ihnen ermittelte normale mittlere Handdurchblutung war 8,5 ccm/100 ccm Gewebe / Min. Bei 16 der beobachteten 48 Personen wurde dieser Wert nach einem einfachen tiefen Atemzug auf 1,5 ccm/ 100g Gewebe / Min oder 17% reduziert. Bei den übrigen 32 Versuchspersonen hörte die Handdurchblutung ganz auf. Die Reduktion oder der Stillstand der Blutzufuhr zur Hand dauerte 2 - 8 Sec. Außerdem zeigten MULINOS und SHULMAN mit der einfachen Volumenplethysmographie, daß im Gefolge eines oder mehrerer tiefer Atemzüge das Handvolumen 1,5 - 2 Minuten lang zwischen 1 und 13 ccm, im Mittel 6,7 ccm, abfällt. An dem Abfall ist auch der distale Abschnitt des Unterarmes beteiligt. Zusätzlich führten sie mikroskopische Studien an den Nagelfalzkapillaren durch und fanden eine Vasokonstriktion wahrscheinlich sympathischen Ursprungs auf der arteriellen Seite der Kapillaren.

3.2.2.4 Durchblutungsschwankungen im langsamen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung

Bei plethysmographischen Studien über den Blutstrom in den Fingern beobachteten BURTON und TAYLOR (10, 11), daß der Blutstrom kontinuierlich innerhalb bestimmter Grenzen schwankt. Alle 30 - 60 Sekunden sahen sie periodische Volumenabnahmen, d.h. Vasokonstriktionen, von etwa 10 Sec. Dauer synchron an allen Fingern und Zehen des Körpers sowie an der Nase. Gleichzeitig stellte sich eine Pulsbeschleunigung und ein Anstieg des Blutdrucks ein. Hieraus schlossen sie, daß die Ursache dieser rhythmischen Durchblutungsschwankungen der Akren eine rhythmische Massenentladung des sympathischen Nervensystems sei. Das häufigste Intervall zwischen den arteriellen Vasokonstriktionen hatte 40 - 50 Sec. Dauer; Intervalle von mehr als 2 Minuten waren selten. Im thermoregulierten Wasserbad war der Rhythmus besonders regelmäßig. Die Häufigkeit der längeren Intervalle und die Amplitude der Volumenschwankungen variierten mit der Umgebungstemperatur: Bei höherer Temperatur nahm die Häufigkeit der langen Intervalle zu, bis das mittlere Intervall schließlich bei sehr warmen Bedingungen zwei Minuten betrug. Bei komfortabler Umgebungstemperatur, d.h. bei $24 - 28^{\circ}\text{C}$, war die Amplitude der Schwankungen am größten; die Standardabweichung betrug dann $\pm 30\%$, während sie oberhalb und unterhalb kleiner wurde. Auf Grund der Beeinflussbarkeit dieser offenbar spontan bestehenden rhythmischen Tonusschwankungen der akralen Hautgefäße durch die Umgebungstemperatur vermuteten BURTON und TAYLOR, daß der Gefäßtonus entsprechend den Erfordernissen der Thermoregulation modifiziert werde. Den Beweis dafür lieferte ASCHOFF (2). Er fand an den selben Stellen des Körpers rhythmische Temperaturänderungen der Haut bei voller körperlicher Ruhe und gleichbleibender angenehmer Umgebungstemperatur im Rhythmus von 1 - 2 / Min. Gleichzeitig fand

auch er im Fingerplethysmogramm eine Volumenabnahme und synchron eine Blutdruckzunahme. Laut FREEMAN (Zitat bei ASCHOFF, 2) soll die Schwankungsbreite des Handdurchblutungsvolumens in diesem langsamen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung ± 2 ccm/100 g Gewebe / Min. und die der Unterarmdurchblutung nach GRANT und PEARSON (31) nur 0,3 ccm / 100 g Gewebe / Min. betragen.

Einen Rhythmus mit ähnlicher Frequenz, der aber vermutlich einem anderen Zweck dient, entdeckten GOLENHOFEN und HILDEBRANDT (28 u. 29). Sie zeichneten mit der HENSEL'schen Wärmeleitsonde Muskeldurchblutungsschwankungen mit einer Periodendauer von 0,5 - 1,5 Minuten auf. Der Häufigkeitssgipfel lag bei einer Minute. Obwohl diese Durchblutungsschwankungen koordiniert in weiten Muskelgebieten abliefen, und ihre Amplitude 20 - 50 % der Ruhemuskeldurchblutung betrug, stellten sie keine Blutdruckschwankungen in diesem Rhythmus fest. Ferner entdeckten sie mit Hilfe des HENSEL'schen Strömungskalorimeters gleichsinnige Pulsfrequenzänderungen und gegensinnige Durchblutungsschwankungen der Haut. Daher war ihre Schlußfolgerung, daß die gegensinnigen Hautdurchblutungsschwankungen der Kompensation der Muskeldurchblutungsschwankungen dienten. Und wiederum muß man Schwankungen des Sympathikotonus für die Entstehung dieses 1-Minuten-Rhythmus verantwortlich machen.

3.2.2.5 Durchblutungsschwankungen im schnellen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung

BRECHT und PULFRICH (8) berichten über rhythmische Schwankungen der Blutfülle der Zehenendphalangen und über gleichsinnig verlaufende Kaliberschwankungen der A. dorsalis pedis in einem etwas schnelleren Rhythmus der Wellen 3. Ordnung. Dieser Rhythmus hat eine Frequenz von 3 - 4 / Min.

3.2.2.6 Gefäßkegel

Nach der Beschreibung der zeitlich wirksamen regulativen Einflüsse auf die Hautdurchblutung soll nun auf einen örtlich wirksamen regulativen Einfluß eingegangen werden. Bei seinen mikroskopischen Beobachtungen sah SPALTEHOLZ (76), daß sich die Endarterien der Cutis so aufzweigen, daß die von ihnen versorgten Gebiete kegelförmige Gestalt haben (2.1). Die Spitze der Kegel liegt an der Abgangsstelle der Endarterien und die Basis, welche eine Fläche von 0,04 bis 0,27 mm² aufweist, an der Abgangsfläche der Papillen. Ob diese Gefäßkegel besser mit Blut versorgt sind als ihre Umgebung, ist bis heute umstritten. Bereits RENAUT (Zitat bei SPALTEHOLZ) beschrieb 1897 kegelförmige Gebiete in der Haut mit reicher Blutzufuhr, die mit dazwischen liegenden Gebieten mit geringer Blutzufuhr abwechselten. SPALTEHOLZ stellte dies in Frage, während MORETTI (60) wiederum vom Gefäßorganisationschema der "vascularen Einheit" sprach, welche zwischen die horizontalen Gefäßebenen eingeschaltet sei. Er berichtete im Sinne des Befundes von RENAUT, daß in Parallelschnitten zur Hautoberfläche elliptische Areale von guter Blutversorgung mit Gebieten von schwächerer Blutversorgung abwechselten, und wies auf klinische Erscheinungen (z.B. Petechien) und experimentelle Ergebnisse hin, die seine Ansicht stützten.

3.2.3 Kapillaren

Bei mikroskopischen Untersuchungen sind an den Kapillaren der Haut mehrfach Durchblutungsschwankungen beobachtet worden. Die erste ausführliche Beschreibung stammt von CARRIER (12). Sie behandelte die Physiologie der Kapillaren am Beispiel der Kapillaren der Nagelbasis und des Handrückens. Bei ihren Betrachtungen sah sie, daß die Durchströmungsgeschwindigkeit in Kapillaren, die

aus einer Arteriole entspringen, gleich schnell oder völlig verschieden sein kann. Außerdem stellte sie fest, daß sich die Strömungsgeschwindigkeit in derselben Kapillare von Minute zu Minute ändern, ja sogar bisweilen zum Stillstand kommen kann. Besonders auf dem Handrücken beobachtete sie einen ständigen Wechsel zwischen Durchströmung und Leerlaufen der Kapillaren bzw. zwischen gut und weniger gut durchbluteten Hautarealen von einigen Millimetern Durchmesser. Praktisch die gleichen Feststellungen machten BORDLEY et al. (7) in einer ganz anderen Körperregion, nämlich an der Haut über der Tibia, 15 cm oberhalb des medialen Knöchels. Sie registrierten die am ruhenden Probanden anscheinend ganz normal und häufig auftretenden Unterbrechungen der Kapillardurchblutung mit einer Uhr oder einem Kymographen. Bei 34 zufällig herausgenommenen und über 10 - 15 Minuten beobachteten Kapillaren zeigten 9, d.h. 26 % ein Intermittieren der Durchblutung, welches an einer einzigen Kapillare innerhalb einer halben Stunde nicht weniger als 25 mal für eine Gesamtdauer von 4 1/4 Minuten auftreten kann.

CHAMBERS und ZWEIFACH (13) haben eine neue Theorie über die Physiologie der Hautdurchblutung konzipiert. Ihnen zufolge ist in Perioden der Ruhe die Gewebsdurchblutung auf bevorrechtete Kanäle, die sie Durchgangskanäle oder arteriovenöse Kanäle nannten, beschränkt. Nur in Perioden erhöhter Aktivität wird die Durchblutung auf das kapillare Netzwerk ausgedehnt. Eine Erklärung für die Unterbrechungen der Durchblutung der Kapillaren bringt ZWEIFACH (82) durch die Einteilung des Kapillarbettes in verschiedene anatomische und funktionelle Abschnitte (2.2). Nach seiner Meinung ist für die alternierende Durchströmung der Kapillaren die vasomotorische Aktivität der kapillaren Sphinkteren verantwortlich. Diese und die Metarteriolen unterziehen sich in Intervallen von 30 Sekunden bis mehreren Minuten unregelmäßigen partiellen Kontraktionen und Dilatationen, die CHAMBERS und ZWEIFACH "Vasomotion" nannten. Als regulative Einflüsse auf diese Abschnitte der Gefäßbahn sollen vorwiegend

aus dem Blut stammende oder örtlich freigesetzte humorale Faktoren in Betracht kommen. Die praekapillaren Sphinkteren und Metarteriolen reagieren auf solche Substanzen extrem empfindlich, während die Beeinflussbarkeit durch die neurohormonalen Faktoren im Vergleich mit den größeren muskelhaltigen Gefäßen herabgesetzt sein soll. Aus diesem Grund sollen die praekapillaren Sphinkteren und Metarteriolen weitgehend unabhängig vom übrigen Gefäßsystem funktionieren.

3.2.4 Venen

Im allgemeinen besteht die Vorstellung, daß die kleinen und größeren Venen passive Gefäßröhren darstellen, in denen das Blut durch den durch das Kapillarsystem hindurch wirkenden arteriellen Druck als "venösem Anfangsdruck" und durch den von den großen Venen rückwärts wirkenden Sog transportiert wird. Aber eine Reihe von Verfassern berichten über aktives Verhalten der kleinen venösen Gefäße der Haut.

Trotz dem durch die Papillenkapillaren hindurchwirkenden Druck sind die kleinen Venen des subpapillaren Plexus in ihrem funktionellen Zustand von den Papillenkapillaren völlig unabhängig. WOLLHEIM (79) beobachtete, daß der Füllungszustand des subpapillaren Venenplexus dem Füllungszustand der Kapillaren nicht zu entsprechen braucht. Umgekehrt kann man auch sagen, daß Auffüllung und Entleerung der verschiedenen Venenplexus zumindestens zunächst den Kapillardruck nicht beeinflussen (STEIN, 77). Wie die Regulation der Kapillaren und kleinsten Venen der Haut weitgehend unabhängig voneinander ist, so sind auch die intracutanen Venenetze und die großen subcutanen Venenstämme in ihrem Tonus unabhängig voneinander (ERBEN, 22).

Welche Einflüsse sind es nun, die den Tonus der intracutanen Venen regulieren und daher die aktive Beeinflussung der Blutzirku-

lation in diesem Gefäßabschnitt bewirken? Nach RATSCHOW (69) kommen dafür mehrere überörtliche und örtliche Einflüsse in Betracht: zentrale Impulse, örtliche Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration, Gewebeabbaustoffe und Hormone. Dies bestätigt auch ZWEIFACH (82), der berichtet, daß die muskelhaltigen Venolen für neurohormonale und metabolische Faktoren sowie für Gewebehormone wie 5-Hydroxytryptamin und Histamin hochempfindlich seien und in den Ausmaßen ihrer Reaktion sogar die empfindlichen Praekapillaren und Arteriolen überträfen. ZWEIFACH (83) nannte noch einen weiteren, ganz anders gearteten Faktor, der die kleinen intracutanen Venen stark beeinflußt: die Umgebungstemperatur. Eine Temperaturerniedrigung um $1 - 2^{\circ}\text{C}$ führt zu einer 10- bis 20-fachen Anhebung der Reaktionsfähigkeit der muskelhaltigen Venolen, die daher mit fallender Umgebungstemperatur die empfindlichsten Teile der terminalen Strombahn werden. Diese ausgeprägte Beeinflußbarkeit durch Änderungen der Umgebungstemperatur ist eine Besonderheit der venösen Netzwerke der Haut, die in keinem anderen Gewebe in gleichem Ausmaß vorhanden ist.

3.2.5 Topographische Einflüsse auf die Hautdurchblutung

In verschiedenen Körperregionen ist die Durchblutung der Haut nicht gleich groß. HERTZMAN (37) hat die Hautdurchblutung mit der von ihm ausgearbeiteten photoelektrischen Plethysmographie an verschiedenen Körperstellen gemessen und dabei festgestellt, daß ein guter arterieller Zufluß zur Haut an der *vola manus*, und am Ohr bestehe, während das *dorsum manus et pedis*, die *planta pedis*, der Unterarm und das Bein viel schlechter versorgt seien. Die Differenz zwischen der Durchblutung an der ganzen Hand und am ganzen Fuß haben KUNKEL und STEAD (47) in absoluten Werten errechnet. Sie bestimmten mit der mechanischen Plethysmographie zunächst die Fußdurchblutung an 18 Normalpersonen nach einem Fußbad von

ca. 30 Minuten Dauer und 43°C Wassertemperatur und errechneten daraus eine mittlere "maximale" Fußdurchblutung von $15,7 \text{ ccm} / 100 \text{ ccm Gewebe} / \text{Min.}$ Danach stellten sie die gleiche Untersuchung und Berechnung an einer Hand derselben Person an. Es ergab sich eine mittlere "maximale" Handdurchblutung von $32 \text{ ccm} / 100 \text{ ccm Gewebe} / \text{Min.}$, d.h., die Handdurchblutung war unter gleichen äußeren Einflüssen doppelt so groß wie die Fußdurchblutung. Um nun ausschließlich die Differenz zwischen den Durchblutungsvolumina der Haut an Fuß und Hand zu erhalten, setzten sie zu diesen Werten die Oberfläche der im Plethysmographen eingeschlossenen Extremität in Beziehung. Als mittlere Hautdurchblutung des Fußes ergab sich mit dieser Methode $24,8 \text{ ccm} / 100 \text{ qcm Haut} / \text{Min.}$, und als Hautdurchblutung der Hand $32,3 \text{ ccm} / 100 \text{ qcm Haut} / \text{Min.}$ Das bedeutet, daß die Durchblutung der Haut des Fußes nur zwei Drittel der Durchblutung der Haut der Hand betrug.

3.2.6 Einfluß des Lebensalters auf die Hautdurchblutung

Die arteriellen Kapillarschenkel der Nagelwallkapillaren werden zwischen dem 3. und 6. Lebensjahrzehnt um 30 % enger (ILLIG, 40). Außerdem nimmt die Zahl der Papillengefäße beträchtlich ab (RYAN, 70). Hieraus läßt sich auf eine entsprechende Verringerung der maximal möglichen Hautdurchblutung schließen.

3.2.7 Einfluß der Psyche und der "nervösen" Konstitution auf die Hautdurchblutung

Affektspannungen, wie sie schon durch eine Injektionsvorbereitung hervorgerufen werden können, vermögen den Gefäßtonus zu erhöhen und dadurch die Hautdurchblutung und die Hautdurchblutungsrhythmen herabzusetzen (GOLENHOFEN und HILDEBRANDT, 29). Ob es zu einer solchen Veränderung des Hautgefäßtonus kommt,

hängt von der Konstitution der Versuchsperson ab. Bei manchen Menschen kann es z.B. schon auf einen schwachen Reiz hin zu einer ausgeprägten Gefäßreaktion mit einer im Volumenplethysmographen deutlich meßbaren Volumenabnahme kommen, während bei anderen Menschen selbst ein starker Reiz nur zu einer geringen Reaktion mit kaum meßbarer Volumenabnahme führt. Die erste Gruppe von Menschen kann man als schnell erregbare Angio- oder Vasoneurotiker bezeichnen, während die zweite Gruppe zu den ruhigen, wenig erregbaren Menschen gehört (UHLENBRUCK, 78). MÜLLER (61) berichtet über den Blutstrom in den Hautkapillaren von Vasoneurotikern. Er beobachtete einen - gegenüber dem Gesunden - ungewöhnlich rasch auftretenden Wechsel zwischen Stillstand und rasender Beschleunigung der Strömung. Andererseits beschreibt er diese Beschleunigung bei Hypertonikern als Dauerphänomen.

3.2.8 Exogene Einflüsse auf die Hautdurchblutung

Die Haut beantwortet örtlich einwirkende Reize, seien sie mechanischer, thermischer, chemischer oder elektrischer Art, monoton mit vier verschiedenen Reaktionen. Welche der Reaktionen eintritt, hängt von der Stärke, nicht von der Natur des Reizes ab (v. FREY, 25). 1. Auf einen schwach wirksamen Reiz hin kommt es an der Stelle der Reizeinwirkung nach einer Latenzzeit von einigen Sekunden zum "Nachblassen" oder Dermographismus albus. 2. Stärkere Reize führen am Ort ihrer Einwirkung zum "Nachröten" oder Dermographismus ruber. Beide Reaktionsformen beobachtete CARRIER (12) unter dem Mikroskop. Es kam stets zuerst zu einer Erweiterung der kleinen Hautgefäße, dann erfolgte nach ca. 15 Sekunden beim Nachblassen eine Konstriktion bzw. beim Nachröten eine weitere Dilatation. Nach v. FREY soll die Ursache für die Vasokonstriktion beim Dermographismus albus die direkte Erregung der kleinen Gefäße sein. Für die Vasodilatation beim Dermographismus ruber nimmt er als Grund eine vorübergehende Hautschädigung

an, die einen chemischen Reizvermittler, wahrscheinlich Histamin, freisetzt. 3. Bei noch stärkeren Reizeinwirkungen oder bei besonderer Empfindlichkeit entsteht eine Quaddel; sie kommt durch eine Dilatation der kleinen Gefäße wie beim Dermographismus ruber und durch eine zusätzliche Permeabilitätserrhöhung zustande. 4. Die vierte Reaktionsform der Haut auf Reize, bei der Rötung und Erwärmung auftreten, greift im Gegensatz zu den ersten drei Reaktionsformen bis zu mehreren Zentimetern über den Ort der Reizeinwirkung hinaus. Diese Reaktion wird deshalb "roter Hof" genannt. Das Übergreifen der Reaktion auf die Umgebung der Reizeinwirkung wird durch die Annahme eines Axonreflexes erklärt.

Einwirkung von Temperaturen, die niedriger sind als die Hauttemperatur der Extremitäten, führt nach langem Hin- und Herschwenken zu einer Verminderung der Durchblutung der Extremitäten. Umgekehrt führen höhere Temperaturen nach einer anfänglichen Drosselung zu einem Anstieg der Durchblutung der Extremitäten. Die Durchblutungsabnahme entspricht der oben besprochenen konstriktorischen Reizbeantwortung im Sinne des Nachblassens.

Schmerzreize an irgendeiner Stelle des Körpers können in einer anderen Region Vasokonstriktion und anschließend langsame Durchblutungsschwankungen 3. Ordnung mit einer Frequenz von 1,5 - 2 /Min. hervorrufen. Als Beispiel sei eine Trigeminusreizung genannt, die eine solche Reaktion an der Großzehe auszulösen vermag (BRECHT und PULFRICH, 8).

Zu den exogenen Einflüssen auf die Hautdurchblutung gehören auch die hyperaemisierenden Medikamente. Von diesen sollen wegen ihrer Verwendung in meinen Experimenten die Rubefazientien besprochen werden. Rubefazientien sind verschiedene äußerlich angewandte essentielle Öle und Nicotinsäureester, deren auffallendste Wirkung die Rötung der Haut ist. Wegen der gleichzeitig erwarteten fördernden Wirkung auf die Durchblutung der Haut und der darunter liegenden Gewebsbezirke, werden sie bei einer Vielzahl von Hauterkran-

kungen, orthopädischen Leiden und peripheren Durchblutungsstörungen zur Therapie herangezogen.

Eine der ersten Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der von den Rubefazientien hervorgerufenen Rötung und der Veränderung der Hautdurchblutung haben WOOD und WEISMAN (80) durchgeführt. Sie ließen ihre Probanden eine Hand in senfhaltiges warmes Wasser und die zweite Hand zur Kontrolle in ebenso warmes reines Wasser eintauchen und verglichen die Handvolumina mit der Volumenplethysmographie. Obwohl die Hand im Senfbad eine deutliche Rötung aufwies, stellten sie in den meisten Fällen an dieser Hand - verglichen mit der anderen Hand - nur ein leicht erhöhtes Volumen fest. Nur in seltenen Fällen war die Differenz größer, und manchmal hatte die Hand im Senfbad sogar ein niedrigeres Volumen. Als Erklärung für dieses Verhalten gaben sie zwei Möglichkeiten an.

1. Die Durchblutung in den kleinen Hautgefäßen könnte erhöht und gleichzeitig die Durchblutung der tiefen Gefäße vermindert sein.
2. Die cutanen Kapillaren und Venen könnten dilatiert sein, während die Arteriolen unverändert blieben. Die Haut würde also keine aktive, sondern nur eine passive Hyperaemie zeigen. Die zweite Erklärungsmöglichkeit wird durch FULTON et al. (27) widerlegt. Sie studierten mit dem Mikroskop die Veränderungen, die unter der Einwirkung verschiedener Rubefazientien an den kleinen Hautgefäßen hervorgerufen werden. Für ihre Versuchsreihe verwendeten sie die semitransparente Backentasche des Syrischen Hamsters und applizierten 11 verschiedene Rubefazientien auf zweierlei Weise: Entweder wurden die Substanzen, denen zur Kennzeichnung ihrer Ausdehnung im Gewebe ein inerter Farbstoff beigemischt wurde, mittels einer Mikropipette nahe an einzelne kleine Gefäße herangebracht, oder die ganze Wangentasche wurde längere Zeit mit den Rubefazientien gespült. Die verwendeten Rubefazientien waren 1. Äthyl-, Methyl-, Hexyl- und Tetrahydrofurfurylester der Nicotinsäure in verschiedenen Konzentrationen zwischen 0,1 % und 100 %, 2. Senföl, Kleeöl,

Mohnöl, Terpentinöl und Campferöl. 3. Histamin als Phosphat und als Base. In nahezu 100 % der Fälle kam es im Kontaktraum und darüber hinaus nach einer kleinen Latenzzeit, die für die verschiedenen Substanzen verschieden lang war - z.B. 25 Sec. für Senföl und 12 Sec. für Nicotinsäureäthylester -, zu einer Dilatation der Arteriolen und praekapillaren Sphinkteren. Die Kapillaren und nichtmuskelhaltigen Venolen dilatierten primär nicht. Ihre Durchblutung wurde aber verbessert oder in Gang gesetzt, und daher ihre Wandung oftmals passiv leicht gedehnt. Der Grad der Vasodilatation war mit Ausnahme einer einzigen Substanz, des Tetrahydrofurfuryl-esters, etwa gleich groß. Hieraus schlossen die Autoren, daß die Gefäßantwort wahrscheinlich dem Alles-oder-Nichts-Gesetz folgt. Als Reizvermittler nahmen sie wegen der Ausdehnung der Reaktion das Nervensystem an. Selten stellte sich bei den mit Mikropipette aufgetragenen Rubefazientien statt einer Dilatation eine scharf begrenzte Vasokonstriktion ein. Dies war hauptsächlich beim Senföl der Fall. Als Erklärung könnte man annehmen, daß das Senföl als Reiz auf die Haut wirkt; wie wir oben sahen, können Hautreize ganz verschiedener Natur mit einer Vasokonstriktion beantwortet werden. Nicht die Veränderung des Durchmessers der kleinen Gefäße unter Rubefazientieneinwirkung, sondern die Veränderung des Durchblutungsvolumens des Unterarms beobachteten CRISMON et al. (18). Sie trugen Nicotinsäurebenzylestercreme bzw. Capsaicincreme am Unterarm von erwachsenen Männern auf und bestimmten die Durchblutung des Unterarmes mit Hilfe der Venenverschußplethysmographie. 2 g einer 2,5 % Nicotinsäurebenzylestercreme ließen die Unterarmdurchblutung von einem mittleren Wert von 4,0 ml / 100 g / Min auf 7,7 ml / 100g / Min ansteigen, während 2 g einer 0,1 % Capsaicincreme trotz Rötung der Haut und Gefühl des Brennens zu keinem deutlichen Anstieg führten. Diese Untersuchung stimmt also in ihrem Ergebnis für den Nicotinsäureester mit den Ergebnissen, die FULTON et al. erhalten haben, überein und zeigt außerdem, daß Rötung und

Gefühl des Brennens nicht ohne weiteres als Indikatoren für erhöhte Hautdurchblutung gewertet werden dürfen.

Da ich in einem Teil meiner eigenen Experimente ein im Handel käufliches Präparat, Rubriment^R Essenz (Nordmark) verwendete, das Nicotinsäurebenzylester = Pyridin- β -Carbonsäurebenzylester in 2,5 % Lösung enthält, ist das positive Ergebnis der letztgenannten Untersuchungsreihe von besonderem Interesse. Es existieren weitere experimentelle Beweise für den hyperaemisierenden Effekt des Nicotinsäurebenzylesters speziell in der Form der Rubriment Essenz und des Rubriment^R Öls, einem Mischpräparat mit drei essentiellen Ölen und einem Salicylat. Es sei auf die Arbeiten von BRECKLINGHAUS und MUSSGNUG (9) und von KNOBLOCH (45) verwiesen. BRECKLINGHAUS und MUSSGNUG führten thermoelektrische Messungen an der Haut des Unterschenkels innerhalb von vier Stunden nach einem Unterschenkel-Fußbad mit Rubriment Essenz von 15 Minuten Dauer aus. Es zeigte sich in der ersten Stunde im lokalen Anwendungsbereich ein steiler Temperaturanstieg mit einem Maximum zwischen 3⁰ und 8⁰C. Anschließend setzte ein so langsamer Abfall der Hauttemperatur ein, daß am Ende der vierten Stunde immer noch eine Hauttemperaturerhöhung zwischen 2,75⁰ und 6,5⁰C bestand.

In den Untersuchungen von KNOBLOCH wurde die Wirkung des Rubriment Öls mit der Kapillarmikroskopie, der Temperatur- und Erythemmessung (nach einem photoelektrischen Verfahren von BÜRGER) und der Volumenmessung (nach einem Verfahren von BÜRGER und KNOBLOCH) und die Wirkung der Rubriment Essenz mit der Kapillarmikroskopie verfolgt. Nach einmaliger Applikation des Rubriment Öls kam es nach einer Latenzzeit von 5 - 15 Minuten zu einer meßbaren Temperaturerhöhung gegenüber einem benachbarten, nicht behandelten Hautbezirk. Das Erythem, das über den Applikationsort 1 - 2 cm hinausragte, und die Temperaturerhöhung erreichten nach 40 - 60 Minuten ihr Maximum und verschwanden mit einem

Mittelwert von 8 1/2 Stunden. Die Reaktion war am Thorax am größten und nahm zur Körperperipherie hin ab, so daß die Intensität des Erythems am Unterarm 60 % und an der Wade nur 40 % des Erythems am Thorax betrug. KNOBLOCH nahm auf Grund seiner Kapillarstudien an, daß die Ursache hierfür in der regionär unterschiedlichen Tonisierung der Kapillaren liege. Wie die kapillarmikroskopischen Untersuchungen über die Wirkung von Rubri-ment Öl und Essenz ergaben, kam es etwa 15 - 30 Minuten nach der Applikation zu einer Erweiterung der praekapillaren Sphinkteren und der venösen Schenkel der Kapillaren. Der arterielle Schenkel der Kapillaren zeigte keine Reaktion. Die Venenplexus füllten sich, und in den Kapillaren zeigte sich eine deutliche Strömungszunahme. Es kann also - wie sich auch aus den übrigen Untersuchungsreihen ergibt - kein Zweifel bestehen, daß die Nicotinsäureester, speziell der Nicotinsäurebenzylester, eine aktive Hyperaemie der Haut herbeiführen.

3.3 Grundsätzliche Unterschiede zwischen der Durchblutungsregulierung der Haut und der des Muskels

Die Größe der Muskeldurchblutung hängt ausschließlich vom Sauerstoffbedarf des Muskels und damit von seiner Leistung ab. Wenn verschiedene Muskelleistungen durch verschiedene Reizintensitäten erreicht werden, d.h. wenn sich eine verschieden große Anzahl von Muskelfasern an der Muskelarbeit beteiligt, so entsprechen diesen Leistungen verschiedene Durchblutungsgrößen (KELLER et al., 41). Die Erklärung liegt in den anatomischen Verhältnissen: Jeder Muskelfaser ist eine bestimmte Zahl von Kapillaren zugeordnet. Eine maximale Muskeldurchblutung kommt infolgedessen dann zustande, wenn alle Fasern des Muskels an seiner Kontraktion beteiligt sind. Die Eröffnung der kleinen Muskelgefäße und ihre Lumenabnahme nach Arbeitsende erfolgen allmählich. Die Muskelmehrdurch-

blutung kommt auch nach Entnervung in vollem Umfang zustande. Daher muß neben einem nervös-reflektorischen auch ein chemischer Auslösungsmechanismus - u.a. durch die anfallende Milchsäure - ursächlich sein.

Dagegen wird die Hautdurchblutung nicht durch eine verschiedenen großen Arbeitsleistung des Hautorgans reguliert, da die Haut - verglichen mit dem Muskel - relativ konstante Stoffwechselbedürfnisse hat. MORECI und FARBER (59) schätzten den Blutbedarf der Haut beim ruhenden Menschen nur auf 0,8 ccm / 100 g Haut / Min, während sie ein tatsächliches Durchblutungsvolumen der Fingerhaut von 15 - 90 ccm / 100 g Haut / Min maßen. Daher erhebt sich die Frage, wie weit die absoluten Zahlen der Hautdurchblutungsvolumina überhaupt mit den Stoffwechselbedürfnissen des Hautgewebes in Beziehung gebracht werden können. Die Größe der Hautdurchblutung wird vorwiegend durch die zwei für den Gesamtorganismus wichtigen Funktionen der Thermoregulation und der Blutvolumenregulation bestimmt.

Die geringere Abhängigkeit der Hautdurchblutung vom Sauerstoffbedarf der Haut wird auch durch die völlig unterschiedliche Reaktion von Muskel und Haut auf eine vorübergehende Ischaemie gezeigt. LANIER et al. (48) bestimmten getrennt die Haut- und Muskeldurchblutung an Hunden mit einer elektromagnetischen Stromuhr. Sie stellten fest, daß die Haut auf eine 10-minütige Ischaemie im Durchschnitt keine Antwort zeigte; gelegentlich kam es zu einer leichten Dilatation, genau so oft aber zu einer leichten Konstriktion. Dagegen stieg die Muskeldurchblutung um das fünffache an (s.a. HENSEL et al., 36). Eine mögliche Erklärung dafür wäre, daß die Haut in ihren arteriellen und venösen Plexus einen großen Vorrat an sauerstoffhaltigem Blut besitzt, der ihren Sauerstoffbedarf über längere Zeit hin deckt.

RADIOISOTOPENCLEARANCEVERFAHREN

4.1 Prinzip der Radioisotopenclearanceverfahren

Bei diesem Verfahren wird eine radioaktive Substanz durch Injektion in das auf seine Durchblutung zu untersuchende Gewebe gebracht. Anschließend wird von außen mittels eines Geiger-Müller-Zählrohres oder eines Szintillationszählers die Abnahme der Strahlungsintensität und damit die Abnahme der Menge der radioaktiven Substanz im Gewebe gemessen. Die Verminderung der radioaktiven Substanz - man könnte auch sagen die "Klärung" des Gewebes von der Substanz - bezeichnet man mit dem englischen Ausdruck "clearance". Aus der Abnahmegeschwindigkeit oder Clearance-rate wird dann, je nach dem Verfahren, auf die qualitativen oder quantitativen Verhältnisse der Durchblutung des betreffenden Gewebes geschlossen.

4.2 Geschichtliches

Die ersten Autoren, die eine radioaktive Substanz in den Körper einbrachten, um damit Rückschlüsse auf die Qualität der peripheren Durchblutung zu ziehen, waren SMITH und QUIMBY (74, 75). Sie injizierten 24-Natrium, einen Gamma-Strahler in isotonischer Kochsalzlösung in eine Cubitalvene und beobachteten mit Hilfe eines Geiger-Müller-Zählrohres den Beginn und den Verlauf des Anstieges der Radioaktivität an der Fußsohle. Bei graphischer Darstellung durch Auftragen der Zählrate gegen die Zeit erhielten sie ihre "Aufbaukurve" ("build-up-curve") des 24-Natriumgleichgewichtes zwischen Plasma und extravasculärer Flüssigkeit in der Peripherie. Durch Messung an jüngeren, gefäßgesunden Personen ermittelten sie einen Bereich, in dem sich die Kurven normalerweise bewegen sollten

und schlossen bei Erkrankten, je nach Veränderung des Kurvenverlaufes, auf den Schweregrad der pathologischen Vorgänge der großen und kleinen Gefäße. Die beiden Autoren glaubten mit ihrer Methode einen in der Klinik gut brauchbaren qualitativen Test der peripheren Zirkulation ausgearbeitet zu haben, mit dessen Hilfe Hinweise auf die Diagnosestellung und die einzuschlagende Therapie bei peripheren Gefäßerkrankungen zu erhalten seien.

Eine ähnliche intravenöse Injektionsmethode, jedoch mit radioaktivem Phosphor, dem β -Strahler ^{32}P , als Phosphorsäure oder Na_2HPO_4 , verwendeten FRIEDEL et al. (26) an Normalpersonen und Patienten mit Arteriosklerose und schlossen aus der vermehrten ^{32}P -Aufnahme auf eine gestörte Weite und Diffusion der Kapillaren bei Arteriosklerose.

Die soeben geschilderten Methoden stellen noch keine Gewebsclearanceverfahren im eigentlichen Sinne dar - sie sind Vorläufer -, denn sie messen nicht die Abnahme, sondern die Zunahme der Radioaktivität in dem zu untersuchenden Gewebe. Die Ausarbeitung der eigentlichen Radioisotopenclearanceverfahren, von denen ich eines für meine eigenen Untersuchungen verwendet habe, beginnt mit KETY.

Wegen der Nachteile der i.v.-Injektionsmethode - der zu grossen Strahlenbelastung für den ganzen Körper und der Unmöglichkeit, rasche Änderungen des Blutzeitvolumens zu erkennen - änderte KETY 1946 das Verfahren in der Weise, daß er $^{24}\text{NaCl}$ direkt ins Gewebe injizierte (43). 1948 gelang ihm der gedankliche und experimentelle Schritt, diese $^{24}\text{NaCl}$ -Injektionsmethode über die qualitative Darstellung der lokalen Zirkulation hinaus auch für die quantitative Darstellung zu verwenden. Neben der grundlegenden Annahme, daß das Natrium eine frei diffundierbare Substanz sei, war der entscheidende Gedanke der, daß die arterielle Konzentration an $^{24}\text{Natrium}$ vernachlässigt werden kann. Seine auf dieser Basis ausgeführten theoretischen Berechnungen ergaben, daß das ins Gewebe

gesetzte und mit einem Geiger-Müller-Zählrohr gemessene Depot an ^{24}Na entlang einer einfach exponentiellen Kurve abnehmen solle, deren Neigung ein quantitatives Maß für die örtliche Durchblutung darstelle. Den numerischen Wert der Neigung nannte er "clearance constant". Seine anschließend durchgeführten Messungen am musculus gastrocnemius stimmten mit seiner theoretischen Ableitung überein und bestätigten die Annahme, daß er eine bequeme Technik zur quantitativen Bestimmung der effektiven lokalen Blutzirkulation gewonnen habe (KETTY, 42, 43).

Aber wenige Jahre später äußerten andere Autoren ihre Bedenken gegen diese Annahme. SEMPLE et al. (73) bestimmten die Muskeldurchblutung mit einer Modifikation von KETTYs Methode bei Gesunden, gruppiert in zwei Altersklassen, und bei Patienten mit Claudicatio intermittens und fanden sowohl für Ruhe als auch für Arbeit keine signifikant unterschiedlichen Werte.

Auf der Suche nach einer Verbesserung der Radioisotopenmethoden setzen PABST und WALCHNER (64) ein intramuskuläres Depot von ^{131}J , einem γ -Strahler, und bestimmten dessen Abtransport. Je nach der Steilheit der erhaltenen Kurve schlossen sie auf eine gute oder weniger gute Muskeldurchblutung. Dabei wird zwar einer der beiden Voraussetzungen für eine quantitative Auswertung der Gewebesclearancekurven Genüge geleistet, indem das Jodidion nicht rezirkuliert - es wird in der Schilddrüse abgefangen -, aber der anderen Voraussetzung, nämlich daß der radioaktive Indikator frei diffusibel sein muß, wird nicht entsprochen.

Eine spezielle Methode zur Bestimmung der Hautdurchblutung mittels des Prinzips der Gewebesclearance erprobten BELL und HARPER (5) an anaesthesierten Hunden. Sie injizierten ^{85}Kr , einen β -Strahler, mit einer mittleren Reichweite im Gewebe von 0,7 mm, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, intraarteriell und bestimmten die Halbwertszeit der Wiederabnahme der Strahlung an der Innenseite der Hundebeine. Die Halbwertszeit galt ihnen als

ein relatives Maß der Hautdurchblutung. Die Schwierigkeiten dieser Methode liegen in dem durch die i. a. Injektion verursachten Blut-Gewebe-Austausch des $^{85}\text{-Kr}$ bereits vor dem zu untersuchen Gewebe, was in der Berechnung nicht berücksichtigt wird, und der dadurch hervorgerufenen Verzögerung der maximalen Impulsrate.

Wiederum eine andere strahlende Substanz, $^{125}\text{-Jod}$ - bzw. $^{131}\text{-Jod}$ -markiertes Antipyrin, verwendeten LINDE (54) zum Studium der Muskeldurchblutung und MUNCK et al. (63) zum Studium der Durchblutung des subcutanen Gewebes. Jod-markiertes Antipyrin ist eine gut fettlösliche und wenig reagible Substanz, aus deren Gewebsabtransport LINDE absolute Werte für die Muskeldurchblutung und MUNCK et al. relative Werte für die Subcutangewebisdurchblutung zu erhalten suchten.

Seit den Arbeiten von LASSEN et al. (50, 51) wird das $^{133}\text{-Xenon}$ zur Bestimmung der Gewebesclearancekonstante und damit zur Bestimmung der Durchblutung verschiedener Gewebe - Muskel, Subcutangewebe, Haut etc. - in quantitativen Größen verwendet.

4.3 Physikalische, chemische und biologische Eigenschaften des $^{133}\text{-Xenon}$

4.3.1 Physikalische und chemische Eigenschaften

Das $^{133}\text{-Xenon}$ ($^{133}\text{-Xe}$) ist ein Isotop des natürlich vorkommenden Edelgases Xenon. Es ist radioaktiv und wandelt sich unter Aussendung eines Elektrons als β -Strahlung und einer γ -Strahlung von 81 keV als energetische Begleitstrahlung in das Element Caesium um. Diese γ -Strahlung ermöglicht die Bestimmung der Menge an $^{133}\text{-Xe}$ im Gewebe mittels eines Geiger-Müller-Zählrohres oder eines Szintillationszählers. Sie ist z.B. im Vergleich zu der γ -Strahlung des $^{24}\text{-Na}$ mit 1,37 und 2,76 MeV relativ weich. Die phy-

sikalische Halbwertszeit des $^{133}\text{-Xe}$ beträgt 5,3 Tage, die des $^{24}\text{-Na}$ dagegen nur 14,8 Stunden.

Als Edelgas zeichnet sich das $^{133}\text{-Xe}$ durch eine weitere wichtige Eigenschaft aus: Es ist inert, d.h. es geht keine chemischen Reaktionen ein. Außerdem ist es lipophil, d.h. es löst sich ausgesprochen gut in fettigen Substanzen. Nach LAWRENCE et al. (52) beträgt der Fett-Wasser-Verteilungskoeffizient des Xenon für Olivenöl bei 37°C 20,0.

4.3.2 Biologische Eigenschaften

Das im Blut gelöste $^{133}\text{-Xe}$ wird beim ersten Durchgang durch die Lunge zu 92 % aus dem Körper abgeatmet. Die sich daraus ergebende außergewöhnlich kurze biologische Halbwertszeit bedingt zusammen mit der verhältnismäßig weichen γ -Strahlung eine geringe Strahlenbelastung für den Körper des Untersuchten: $50\text{ }\mu\text{C}$ des $^{133}\text{-Xe}$ verursachen eine Strahlenbelastung der Gonaden von 0,04 millirad, $50\text{ }\mu\text{C}$ des $^{24}\text{-Na}$ dagegen 100 millirad (LASSEN et al., 51).

Das chemisch inerte Verhalten und die lipophilen Eigenschaften bewirken, daß das $^{133}\text{-Xe}$ nach seiner Applikation im Gewebe keine Zellgrenzen respektiert, sondern frei diffundiert. Die biologischen Membranen haben nämlich einen sehr hohen Lipoidgehalt und gestatten einer fettlöslichen Substanz eher den Durchtritt als einer wasserlöslichen. Mit der Permeabilität lipoidlöslicher Moleküle durch die Kapillärwände haben sich PAPPENHEIMER et al. (65) beschäftigt. Aus ihren Versuchen zogen sie den Schluß, daß sich das gasförmige Sauerstoffmolekül infolge seiner guten Lipoidlöslichkeit (Öl-Wasser-Verteilungskoeffizient: 5,0) in den Plasmamembranen der Kapillarendothelzellen löst und so die ganze Kapillaroberfläche zur Diffusion benützt. Die gleiche Möglichkeit besteht für das $^{133}\text{-Xe}$ mit seinem sogar noch größeren Fett-Wasser-Vertei-

lungskoeffizienten von 20. Dagegen sind das kleinere Wassermolekül und wasserlösliche Substanzen wie das 24-Na oder 131-J bzw. 125-J für ihren Durchtritt durch die Kapillarwand im wesentlichen auf die Poren zwischen den Kapillarendothelien angewiesen, und soweit sie Zellmembranen selbst durchqueren müssen, ist ihr Durchtritt erschwert. Daher kann man nur von lipophilen Substanzen wie dem 133-Xe, dem 85-Kr bzw. 79-Kr und Jodantipyrin, nicht aber vom 24-Na oder 131-J bzw. 125-J annehmen, daß sie sich im Gewebe gleichmäßig verteilen, und sich ein echtes Diffusionsgleichgewicht zwischen allen Teilen des Gewebes einstellt (LASSEN et al., 51). Die Einstellung eines vollkommenen oder beinahe vollkommenen Diffusionsgleichgewichtes zwischen Blut und Gewebe ist aber grundlegend für die quantitative Bestimmung der Gewebsblutversorgung mit der Radioisotopenclearancemethode, denn nur unter dieser Voraussetzung ist die Blutversorgung der limitierende Faktor beim Abtransport des Radioisotops aus dem Gewebe. Ist dagegen die Einstellung des Diffusionsgleichgewichtes erschwert bzw. geht sie langsam vor sich, so ist die Diffusion der limitierende Faktor, was LASSEN 1963 für 24-Na unter den Bedingungen der Muskelhyperaemie bewiesen hat (LASSEN et al., 51). Das Blut-Gewebe-Gleichgewicht von 133-Xe und anderen inerten lipophilen Substanzen stellt sich sehr schnell innerhalb von ca. 1 Sekunde her (KETTY, 44).

Den Verteilungskoeffizienten für dieses Blut-Gewebe-Gleichgewicht erarbeitete CONN (16) für verschiedene Gewebe des Hundes in einer Reihe von in vitro und in vivo Versuchen. Er stellte fest, daß die Aktivität des Fettgewebes bei weitem am größten war. Es folgten, geordnet nach abnehmender Aktivität, die Erythrozyten, die weiße Gehirnschubstanz, die meisten Gewebe wie etwa Muskel und Haut und zum Schluß das Blutplasma. Für die Gewebe mit Ausnahme von Fettgewebe und Gehirnschubstanz ergab sich ein niedrigerer Wert als für das Gesamtblut, so daß sich ein Gewebe-Blut-Verteilungskoeffizient von unter 1 errechnete. So ist z.B. der Muskel-Blut-Verteilungskoeffizient für Hundemuskel in vitro 0,65 und in vivo 0,73.

Da die ^{133}Xe -Affinität zu Haemoglobinlösung bzw. zu Erythrozyten größer ist als die zu Gesamtblut, muß beim Umgang mit dem Blut-Gewebe-Verteilungskoeffizienten der Haematokrit berücksichtigt werden. Der oben angegebene Wert für Hundemuskel gilt bei einem Haematokrit von 40 und bei normalem Haemoglobingehalt der Erythrozyten. Größere Änderungen des Haemoglobingehaltes des Blutes können Schwankungen der Gewebe-Blut-Verteilungskoeffizienten bis zu 30 % bewirken.

Eine ähnliche *in vitro* Versuchsreihe mit anderer Zielsetzung führten YEH und PETERSON (81) mit Xenon und Krypton an mehreren menschlichen Lösungen und Gewebshomogenaten von Rattenmuskel sowie Rindergehirn aus. Ihre experimentellen Ergebnisse zeigen, daß die Aufnahme von inerten Gasen durch eine biologische Lösung gleich der Summe der Löslichkeiten des Gases in jeder einzelnen Komponente der biologischen Lösung ist. Das bedeutet, daß die Löslichkeit in Geweben oder Organen gleich der Summe der Löslichkeitskoeffizienten des Gases für Fett, Protein und Kochsalz multipliziert mit dem Prozentsatz des Fett-, Protein- und Wassergehaltes im Gewebe ist. Also müßte streng genommen bei der Handhabung des Xenon-Gewebe-Blut-Verteilungskoeffizienten neben dem Haemoglobingehalt auch der Protein- und Fettgehalt des Blutes bzw. der Fettgehalt des Gewebes - z.B. des Muskels - berücksichtigt werden.

Die Diffusion des Xenon durch die Cutis und seine Wanderung in die Subcutis beobachtete SEJERSEN (72; vgl. auch LARSEN und SEJERSEN, 49). Durch die trockene Haut dringt das Xenon von außen sehr schwer ein: Nach dreiminutenlangem Einwirken von ^{133}Xe findet sich nur 0,1 % in der Cutis. Entsprechend tritt in umgekehrter Richtung nach i.c. Injektion auch nur eine winzige Menge, die die ^{133}Xe -Clearancekurve der Haut nicht wesentlich beeinflussen kann, aus der Haut aus. Die Barriere für die Xenondurchlässigkeit liegt in der Mitte der Epithelschichten, wo sich ein plötzlicher

Sprung der Gasdurchlässigkeit um das 20-fache feststellen läßt. Feuchte, schwitzende Haut ist für ^{133}Xe beträchtlich durchlässiger. Aber es bestehen auch für die trockene Haut regionale und individuelle Unterschiede.

Was die Wanderung des ^{133}Xe aus der Cutis in die Subcutis betrifft, so ermittelte SEJERSEN durch autoradiographische Studien und Mikroschnitte einen zeitlichen Querschnitt der Konzentrationsverschiebung in der Bauchhaut. Er entnahm dazu in verschiedenen Zeitabständen nach intracutaner Injektion von ^{133}Xe die Bauchhaut des Injektionsortes mit dem darunter liegenden Bauchhautfett. Die Ergebnisse zeigen, daß sich beim anaesthesierten Menschen zwei Minuten p.inj. das ^{133}Xe -Depot durch die ganze Dicke der Cutis ausgebreitet hat. Von da ab findet sich zunehmend mehr ^{133}Xe in immer tieferen Schichten der Subcutis, während gleichzeitig das Hautdepot abnimmt. 70 Minuten p.inj. ist schließlich gar kein ^{133}Xe mehr in der Cutis festzustellen. Die Restaktivität ist auf das subcutane Gewebe, bis zu einer Tiefe von 6 mm, beschränkt. Aus post mortem zusätzlich ausgeführten Experimenten schloß SEJERSEN, daß die Wanderung von der Cutis zur Subcutis nicht durch Diffusion sondern durch Perfusion erfolgt. Gegen diese Annahme sprechen allerdings Versuche von PERL et al. (67) mit dem gut fettlöslichen Cyclopropangas. Diese Versuche sollten zeigen, daß, sofern größere Partialdruckgradienten zwischen verschiedenen Geweben bestehen, neben der Perfusion auch die Zwischengewebsdifusion eine große Bedeutung besitzt.

4.4 Die Methode nach LASSEN et al. (50, 51) und ihre Abwandlung für die Anwendung an der Haut

Bei dieser Methode, die zur Standardmethode für die Untersuchung der Zirkulation im Muskel mit der Radioisotopen clearance geworden ist, werden $50\ \mu\text{C}\ ^{133}\text{Xe}$, gelöst in 0,1 ml steriler,

isotoner Kochsalzlösung, ca. 1 - 2 cm tief in den musculus tibialis anterior injiziert. Die Verschwinderate des Isotops wird mit einem Szintillationszähler, verbunden mit einem Ratemeter und einem logarithmisch oder einem linear schreibenden Potentiometer, aufgenommen. Während der ersten 5 Minuten p. inj. wird die Ruheclearancerate gemessen. Dann wird mittels einer pneumatischen Manschette oberhalb des Knies, die auf einen Druck von 250 mm Hg aufgeblasen wird, Ischaemie erzeugt und der Proband aufgefordert, zwei Minuten lang seinen Fuß auf und ab zu bewegen. Wird nun die Manschette plötzlich erschlaft, so können während der folgenden Minuten Hyperaemieclearancewerte gemessen werden. Bei semilogarithmischer Schreibweise mit der logarithmisch angegebenen Impulsrate auf der Ordinate und der linear angegebenen Zeit auf der Abscisse ergibt sich, wie es schon KETY gefordert und gefunden hat, für jede Phase eine einfach exponentielle Kurve. Aus der jeweiligen Neigung der Kurven lassen sich die Ruhedurchblutung und die reaktive Hyperaemie in absoluten Werten errechnen.

Im Bestreben, einen einfachen standardisierten Stimulus für die Hyperaemie zu erhalten, der auch bei unbeweglichen Patienten anwendbar sein sollte, modifizierte LINDBJERG (53) die Methode in der Weise, daß er, statt Muskelarbeit verrichten zu lassen, 40 µg Histamin zusätzlich zur 133-Xe-Lösung injizierte.

Bald nach der quantitativen Untersuchung der Muskeldurchblutung wandten sich die gleichen und andere Autoren der Untersuchung der Durchblungsverhältnisse in verschiedenen anderen Geweben zu. So erforschte SEJERSEN (72) zum ersten Mal die Hautdurchblutung mittels der 133-Xe-Clearancemethode. Die geringfügige Abwandlung der oben angegebenen Methode, die dazu erforderlich ist, besteht darin, daß das 133-Xe-Depot mit feiner Nadel streng intracutan gesetzt wird. Jedoch erhielt SEJERSEN mit dieser Methode an der Haut keine einfach exponentielle Kurve, sondern die Kurven verliefen alle in den Anfangsminuten steiler als später, was auf eine

höhere Anfangsdurchblutung schließen ließ. Um das Trauma der Injektion als mögliche Ursache dieser höheren Clearancerate auszuschalten, erfand SEJERSEN eine neue Applikationsart des ^{133}Xe speziell für die Haut. Zunächst befestigte er eine kreisrunde Polyäthylenmembran mit Haftgebiet in der Peripherie über der Haut. Dann brachte er 5 - 10 mC gasförmiges ^{133}Xe zwischen diese Membran und die Haut und beließ es dort drei Minuten lang. Anschließend nahm er die Membran ab und blies das nicht in die Haut diffundierte ^{133}Xe fort; sodann maß er die Aktivität des Hautdepots mit einem Szintillationszähler wie bei der Injektionsmethode. Tatsächlich fand SEJERSEN für diese atraumatische Methode initial flachere Kurvenverläufe als bei der traumatischen Methode. Allerdings waren die Kurven bei semilogarithmischer Auftragung in den ersten 70 Minuten ebenfalls nicht monoexponentiell. Die Ursache dafür ist die von SEJERSEN durch autoradiographische Studien nachgewiesene Anhäufung von ^{133}Xe in der Subcutis, weshalb die Clearancekurve der ersten 70 Minuten den Auswascheffekt aus beiden Geweben - sowohl aus der Cutis als auch aus der Subcutis - widerspiegelt. Die Clearancekurven nach den ersten 70 Minuten dagegen geben lediglich die Durchblutung des Subcutangewebes wieder. Aus der multiexponentiellen erhielt SEJERSEN eine monoexponentielle Kurve, indem er die Clearancerate der Subcutis graphisch abzog.

Unter Zugrundelegung der damit erhaltenen monoexponentiellen Kurve der atraumatischen Methode errechnete SEJERSEN eine Ruhedurchblutung der Haut in Höhe von 4,1 - 8,0 ml / 100 g Haut / Minute am lateralen Unterschenkel mit einem Mittelwert von 5,7 ml / 100 g / Min und einer Standardabweichung von $\pm 1,3$.

Als standardisierten Stimulus für die Hautvasodilatation injizierte SEJERSEN (72) einigen Versuchspersonen zusammen mit dem ^{133}Xe 20 μg Histamin und berechnete aus dem steilen Anfangsverlauf der Kurven das hyperaemische Hautdurchblutungsvolumen. Sei-

ne Ergebnisse waren: 6,5 - 15,5 ml / 100 g Haut / Min bei einem Mittelwert von 10,7 ml / 100 g / Min und einer Standardabweichung von $\pm 2,2$.

Ähnliche Experimente mit einer histaminprovozierten Hyperaemie der Haut führte BOHR (6) aus und fand an der Wade bei Personen unter 30 Jahren eine mittlere Hautdurchblutung von 10,5 ml / 100 g / Min, $SD = \pm 2,2$, und bei Personen über 30 Jahren eine mittlere Durchblutung von 6,2 ml / 100 g / Min, $SD = \pm 2,0$. Dabei war eine relativ große individuelle Schwankungsbreite auffallend.

4.5 Registriergerät

Die γ -Strahlung des ^{133}Xe -Depots wird mit einem Szintillationszähler in Verbindung mit einem Ratemeter, dessen Ausstoß seinerseits von einem Potentiometer aufgenommen wird, gemessen. Der Szintillationszähler enthält einen Leuchtkristall aus NaJ. Treffen γ -Quanten auf diesen NaJ-Kristall, so werden in ihm Elektronen freigesetzt, die die Aussendung eines Lumineszenzlichtes durch den Kristall bewirken. Das Lumineszenzlicht trifft auf eine Photokathode, in der es Elektronen freisetzt. Diese werden durch einen Elektronenvervielfacher geleitet, der sie millionenfach vermehrt, so daß an seinem Ausgang meßbare Spannungsimpulse entstehen. Die Spannungsimpulse werden vom Ratemeter registriert, über eine gewisse Zeit gezählt und dann zur direkten Ablesung einem Potentiometer zugeführt, das auf einem durchlaufenden Papierstreifen eine logarithmische oder lineare Kurve schreibt. Die Zeit, über die die Impulse zusammengezählt werden, wird als Zeitkonstante bezeichnet und kann am Gerät eingestellt werden. Der NaJ-Kristall befindet sich, durch einen Bleimantel geschützt, in den sogenannten Kollimatoren der Meßgeräte.

4.6 Ableitung der Berechnungsformel

Für die quantitative Errechnung des Gewebsdurchblutungsvolumens aus der Gewebclearance eines Radioisotops sind wie oben beschrieben, mehrere Voraussetzungen zu fordern.

1. Der Indikator muß frei durch die Zellmembranen diffundieren, damit sich zwischen allen Kompartments des Gewebes rasch ein Gleichgewicht einzustellen vermag, und so die Gewebclearance nur vom Blutzufluß und Blutabfluß bestimmt wird.

2. Das Gewebe, in dem sich das Radioisotopendepot befindet, muß hinsichtlich seiner Durchströmung homogen sein.

3. Der Indikator darf nicht rezirkulieren, damit seine arterielle Konzentration = 0 gesetzt werden kann.

Die nun folgende Darstellung der Berechnungsformel für die Durchblutungsvolumina beruht auf den Ausführungen von LASSEN et al. (51).

Die erste Voraussetzung läßt sich durch die Gleichung (1) darstellen:

$$c_G = \lambda \cdot c_{\text{Blut}} \quad (1)$$

c_G sei der Betrag des ^{133}Xe in μC / Gewebe; c_{Blut} sei der Betrag des ^{133}Xe in μC / ml Blut; λ sei der Gewebe-Blut-Verteilungskoeffizient.

Das FICKsche Prinzip ergibt die 2. Gleichung:

$$Q' = F \cdot (c_a - c_v) \quad (2)$$

Q sei die Menge an ^{133}Xe im Gewebe zu irgendeiner Zeit und Q' sei die erste Ableitung nach der Zeit. F sei die Gewebsdurchblutung in ml / Min. c_a sei die Konzentration des ^{133}Xe im arteriellen zufließenden Blut, und c_v im venösen abströmenden Blut. Da das ^{133}Xe praktisch nicht rezirkuliert, kann $c_a = 0$ gesetzt werden. Die Durchblutung pro 100 g Gewebe sei GDB (Gewebsdurchblutung), und W sei das Gewebegewicht in Gramm. Dann wird $F = \frac{1}{100} \cdot \text{GDB} \cdot W$.

Setzt man diese Beziehung und $c_a = 0$ in Gleichung (2) ein, dann ergibt sich:

$$Q' = \frac{1}{100} \text{ GDB} \cdot W \cdot (-c_v).$$

Aufgelöst nach GDB ergibt sich:

$$\text{GDB} = \frac{Q' \cdot 100}{-c_v \cdot W} \quad [\text{ml} / 100 \text{ g} / \text{Min}] \quad (3)$$

Setzt man in die Gleichung (1) die Gleichung $c_G = \frac{Q}{W}$ ein, so lautet sie:

$$\frac{Q}{W} = \lambda \cdot c_{\text{Blut}}$$

Aufgelöst nach c_{Blut} ergibt sich $\frac{Q}{W \cdot \lambda} = c_{\text{Blut}}$

Da $c_{\text{Blut}} = c_v$ gesetzt werden kann, ergibt sich bei Einsetzen in Gleichung (3):

$$\text{GDB} = \frac{-Q' \cdot 100}{Q \cdot \frac{1}{\lambda}} \quad [\text{ml} / 100 \text{ g} / \text{Min}] \quad (4)$$

Für die Gewebe Muskel und Haut ist $\lambda = 0,70$. Daher ergibt sich:

$$\text{GDB} = -\frac{70 \cdot Q'}{Q} \quad [\text{ml} / 100 \text{ g} / \text{Min}] \quad (4a)$$

Q kann in der experimentell gewonnenen Kurve nicht direkt abgelesen werden, sondern nur die Zählrate C , die Q proportional ist. Da aber die gesuchte Größe $Q' / Q = \text{Clearancerate}$ ist, wird der Proportionalitätsfaktor eliminiert. Die Clearancerate erhält man zu jedem Zeitpunkt aus der Tangente an die Kurve. Die Neigung dieser Tangente ist $d \log Q / dt$ oder $\ln(10) \cdot d \log Q / dt = d \ln Q / dt = Q' / Q$. Setzt man diesen aus der Neigung der Tangente gewonnenen Ausdruck für Q' / Q in Gleichung (4a) ein, so erhält man:

$$\text{GDB} = -70 \cdot \ln 10 \cdot d \log Q / dt \quad (5)$$

$$\text{GDB} = -161 \cdot d \log Q / dt$$

$$\text{GDB} = 161 \cdot D \quad [\text{ml} / 100 \text{ g} / \text{Min}]$$

D sei der numerische Wert der Neigung der Tangente, der sich aus der Kurve als die Differenz der logarithmischen Werte der Zähl-

raten im Abstand von einer Minute ablesen läßt.

4.7 Nachteile und Vorteile der Methode

Es lassen sich einige Einwände dagegen erheben, daß sich mit der ^{133}Xe -Clearancemethode die Organdurchblutung unter physiologischen Verhältnissen quantitativ errechnen läßt.

1. Durch die Injektion in das Gewebe kann geschehen, daß die kleineren Gefäße komprimiert werden, und die Durchblutung daher örtlich unter das physiologischerweise vorhandene Maß gesenkt wird.

2. Es ist fraglich, ob man von dem kleinen Meßgebiet auf die Durchblutung des Gesamtorgans schließen darf. HENSEL gibt z.B. an, daß die örtlichen Durchblutungsverhältnisse in der Muskulatur stark differieren (HENSEL et al., 36).

3. Die Permeabilitätsverhältnisse der Kapillaren können variieren.

Andererseits bestehen positive Momente, die für die Verwendung der Methode in der Grundlagenforschung und in der Klinik sprechen:

1. Die Methode ist einfach zu handhaben.

2. Die Methode kann in allen Körperregionen und an verschiedenen Organen angewandt werden.

3. Falls die Ergebnisse tatsächlich quantitativ sind, kann die für den Stoffaustausch im Gewebe maßgebliche Durchblutung der Kapillaren gemessen werden.

5 EXPERIMENTELLER TEIL - EIGENE MESSUNGEN

5.1 Durchführung der Messungen

5.1.1 Methode

Der Proband ruhte während der Vorbereitungen und Messungen leicht bekleidet und waagrecht ausgestreckt auf einem Untersuchungstisch. Die Raumtemperatur betrug $24 - 28^{\circ}\text{C}$. Bei den Personen, an denen die Wirkung einer vorübergehenden Unterbrechung der Durchblutung untersucht werden sollte, wurden zwei pneumatische Manschetten von 14 cm bzw. 12 cm Breite, wie sie zum Blutdruckmessen verwendet werden, oberhalb der Knie oder an den Oberarmen angelegt.

Das verwendete ^{133}Xe wurde jede Woche frisch vom Radiochemical Centre Amersham (England) bezogen. Vom ^{133}Xe wurden $50\text{ }\mu\text{C}$, gelöst in $0,05 - 0,125\text{ ml}$ physiologischer Kochsalzlösung, streng intracutan jeweils an zwei symmetrischen Punkten an den medialen Fußknöcheln und im unteren Fünftel der Volarseite des Unterarms injiziert. Zur Injektion wurde eine dünne Kanüle, Stärke 17, verwendet. Die Injektionsdauer betrug ca. 25 Sec. An der Injektionsstelle entstand sofort eine kleine weiße Quaddel; eine Rötung war nicht zu bemerken. Anschließend wurden die zwei Kollimatoren des Picker-Dualmeßstandes mit ihrer Öffnung möglichst nahe und mit ihrer Achse möglichst senkrecht über die Injektionsstelle gerichtet. Dann wurde die Aktivitätsregistrierung durchgeführt, wobei 1.) Range, um eine optimale Schreibbreite zu erhalten, meist auf 100 K, gelegentlich auch auf 30 K, 2.) Timeconstant t_c auf 3, eventuell bei sehr unruhigem Kurvenverlauf auf 10 und 3.) die Papiergeschwindigkeit auf 0,75, was einer Vorwärtsbewegung des Papiers von $3/4\text{ inch / Min}$ entspricht, eingestellt wurden. Die Impulszahl-

rate (counts per minute) wurde vom Potentiometer des Dualmeßstandes linear von rechts nach links auf dem durchlaufenden Papierstreifen registriert.

5.1.2 Versuchsreihe

Die Untersuchungen wurden an stationären Patienten der II. Medizinischen Klinik der Universität München ausgeführt. Insgesamt wurden 18 Patienten beiderlei Geschlechts ausgewählt, von denen erwartet werden konnte, daß sie gefäßgesund seien. Ihr Alter lag zwischen 17 und 69 Jahren. Die Patienten werden im Folgenden mit den Kennnummern 1 - 18 bezeichnet; außerdem werden die Abkürzungen r. = rechts, l. = links, A. = Arm und B. = Bein verwendet.

5.1.2.1 Untersuchungen der Hautdurchblutung unter Ruhebedingungen

Zur Untersuchung der Ruhedurchblutung der Extremitäten wurden von 10 entspannt liegenden Versuchspersonen 33 ¹³³Xe-Clearancekurven ohne besondere Vorkehrungen über 16 - 18 Minuten aufgenommen.

5.1.2.2 Untersuchung der Hautdurchblutung bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre

Zur Untersuchung der Wirkung einer vorübergehenden Ischaemie wurde an 9 Extremitäten von 5 Personen während der Aufzeichnung der Clearancekurve mittels einer pneumatischen Manschette eine 5-minütige arterielle Einflußsperre erzeugt. Die Manschette wurde in der 7. Minute post injectionem möglichst schnell auf einen Druck von 250 mm Hg aufgepumpt, welcher nach 5 Minuten schlagartig abgelassen wurde. Die Aufzeichnung der Clearancekurven wurde durch

das Aufpumpen der Manschette nicht behindert.

5.1.2.3 Untersuchung der Hautdurchblutung unter Einwirkung eines Rubefaziens

Zur Untersuchung einer mit einfachen Mitteln erzeugten Hyperaemie wurde an 10 Extremitäten von 5 Personen während der Aufzeichnung der Clearancekurve Rubriment^R Essenz (Nordmark) aufgetragen. Rubriment Essenz enthält als wirksame Substanz Nicotinsäurebenzylester. Die Applikation wurde in der 7. Minute post injectionem an der Injektionsstelle in einem Gebiet von etwa 6 cm Durchmesser vorgenommen. In dem derart behandelten Hautareal entwickelte sich in einigen Minuten eine starke Rötung, eine leichte Schwellung und eine fühlbare Erhöhung der Hauttemperatur. Das Maximum der Rötung wurde nach ca. 6 Minuten erreicht und hielt zwei Stunden an. Die Kollimatoren mußten zur Auftragung der Rubriment Essenz vorübergehend entfernt und dann wieder exakt über der Injektionsstelle eingestellt werden. Die Messung wurde dabei nicht länger als eine Minute unterbrochen und wurde anschließend bis zur 10. Minute unter Rubrimenteinwirkung fortgeführt.

5.1.3 Aufzeichnung des Szintigramms eines ¹³³Xe-Hautdepots

Um die Ausdehnung des ¹³³Xe-Depots nach intracutaner Injektion ausmessen zu können und um festzustellen, ob es sich in einem homogenen Gebiet befand, wurde ein Szintigramm angefertigt. Zu diesem Zweck wurden 400 μ C ¹³³Xe, gelöst in 0,4 ml isotoner NaCl-Lösung, im distalen Drittel der Dorsalseite des rechten Unterarms eines Patienten intracutan injiziert. Es entstand eine weiße Quaddel von ca. 1 cm Durchmesser. Das Szintigramm wurde 10 Minuten post injectionem in der Dorso-volar-Richtung und 15 Minuten post injectionem in der Radio-ulnar-Richtung aufgezeichnet.

5.2 Meßergebnisse

5.2.1 Kurvenformen

5.2.1.1 Kurvenform unter Ruhebedingungen

Die lineare Aufzeichnung der Impulszahlen auf der Ordinate und der Zeit auf der Abszisse ergab unter Ruhebedingungen in jedem untersuchten Fall eine ^{133}Xe -Clearancekurve, die anfangs steiler, dann flacher verlief. Als Beispiel vergleiche man die in Abb. 1, S. 82 dargestellte Kurve (Person Nr. 4, 1.A.).

5.2.1.2 Kurvenform bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre

Die arterielle Einflußsperre mittels pneumatischer Manschette ließ den Kurvenverlauf deutlich abflachen. Die Impulszahlen schwankten in der Mehrzahl um eine Horizontale. Öffnen der Sperre führte wieder zu einem stärkeren Abfallen der Kurve, das jedoch nicht so steil war wie vor Beginn der Sperre. Als Beispiel vergleiche man die in Abb. 2, S. 82 dargestellte Kurve (Person Nr.13, r.A.).

5.2.1.3 Kurvenform unter Einwirkung eines Rubefaziens

Die unter Rubriment Essenz einwirkung geschriebenen Clearancekurven lassen gegenüber den Ruheclearancekurven keine wesentlichen Besonderheiten erkennen. In manchen Kurven ist die Clearance etwas unruhig. Als Beispiel vergleiche man die in Abb. 3, S. 83 dargestellte Kurve (Person Nr. 9, r. A.).

5.2.2 Berechnung der Hautdurchblutungsvolumina

Die ersten zwei Minuten nach der Injektion wurden außer Betracht gelassen, damit sich das ^{133}Xe verteilen konnte. Mit Hilfe der Logarithmentafel wurde nach der Formel

$$\text{Hautdurchblutung } [\text{ml}/100\text{g Haut}/\text{Min}] = \log \frac{A}{B} \cdot \frac{161}{2}$$

die Durchblutung der Haut berechnet. A sei ein beliebiger Punkt - frühestens zwei Minuten post injectionem - auf der Kurve. B sei ein Punkt zwei Minuten später auf der gleichen Kurve. Der Faktor 161 ergibt sich aus dem Haut-Blut-Verteilungskoeffizienten für ^{133}Xe , multipliziert mit dem natürlichen Logarithmus von 10 und der Zahl 100 infolge der Berechnung für 100 g Hautgewebe. Zur Ableitung der Berechnungsformel vgl. Abschnitt 4.6. - Der Quotient 2 ergibt sich aus der Tatsache, daß aus der Kurve jeweils zwei Punkte im Abstand von zwei Minuten herausgegriffen wurden, die Hautdurchblutungsvolumina daraus aber für eine Minute errechnet wurden.

5.2.2.1 Rechenergebnisse unter Ruhebedingungen

Die Rechenergebnisse unter Ruhebedingungen sind auf den Tabellen 1 und 2 (S. 88 und S. 89) zusammengestellt.

Die Berechnungen ergaben in der 3.-4. Minute post injectionem Werte zwischen 0,21 und 17,05 ml/100g/Min. Der Mittelwert betrug 6,78 ml/100g/Min. SD war $\pm 4,65$. Bei 19 der 33 Kurven war die Durchblutung in der 3.-4. Minute post injectionem höher als zu irgendeinem anderen Zeitpunkt und zwar lag sie zwischen 8 % und 70 % gegenüber der 5.-6. Minute post injectionem; im Mittel betrug sie 35,9 %. Bei 11 Kurven lagen die Werte in der 5.-6. Minute post injectionem am höchsten. Die Durchblutungsvolumina gegenüber der 3.-4. Minute zeigten in diesen Fällen einen Zuwachs zwischen 0,3 % und 385 %. Bei drei Kurven waren die Ruhedurch-

blutungswerte in der 7.-8. Minute post injectionem am höchsten. Gegenüber der 3.-4. Minute post injectionem ergab sich eine Zunahme um jeweils 75,2 % (vgl. Tabelle 2, Person Nr. 2, 1.A.), 194 % (Tabelle 2, Person Nr. 1, r.B.) und 1637 % (vgl. Tabelle 2, Person Nr. 3, 1.B.), und gegenüber der 5.-6. Minute post injectionem ergab sich eine Zunahme um 3,4 % (Nr. 2), 1 % (Nr. 1) und 11 % (Nr. 3). Aus einer Kurve (10, r.B.) errechnete sich der Gipfel sogar erst in der 9.-10. Minute post injectionem. Die prozentuale Zunahme gegenüber der 3.-4. Minute post injectionem betrug hier 13 %. In ml/100 g Hautgewebe / Min. ausgedrückt bewegten sich die höchsten Durchblutungswerte aller Kurven zwischen 1,79 und 17,05 ml/100g/Min. Ihr Mittelwert betrug 7,40 ml/100g/Min. $SD = \pm 4,17$. Bei der graphischen Darstellung der für die Ruhedurchblutung der Haut errechneten Werte ergab sich daher in der 3.-4. Minute post injectionem, seltener in der 5.-6. Minute post injectionem und noch seltener in der 7.-8. Minute post injectionem ein Gipfel. Alle späteren Werte lagen wesentlich niedriger. Als ausgewählte Beispiele für die graphische Darstellung des jeweiligen Gipfelverlaufs vergleiche man Abb. 4, S. 83 (Gipfel in der 3.-4. Minute post injectionem, Person Nr. 1, 1.A.), Abb. 5, S. 84, (Gipfel in der 5.-6. Minute post injectionem, Person Nr. 2, 1.B.) und Abb. 6, S. 84, (Gipfel in der 7.-8. Minute post injectionem, Person Nr. 2, 1.A.).

Die Hautdurchblutungsvolumina in den zwei letzten Minuten der Ruheclearancekurven, d.h. in der 15.-16. Minute post injectionem, lagen zwischen 0 ml/100g/Min und 7,26 ml/100g/Min. Der Mittelwert war 2,05 ml/100g/Min, $SD = \pm 1,62$. Angegeben in Prozent der 3.-4. Minute post injectionem betrug der Wert zwischen + 1075 % und -100 %. Die mittlere Abweichung gegenüber der 3.-4. Minute post injectionem belief sich auf -53,4 %. Bezogen auf das höchste aus jeder Clearancekurve errechnete Durchblutungsvolumen waren die Werte der 15.-16. Minute post injectionem zwischen 100 % und 21,9 % niedriger. Der Mittelwert betrug -65,1 %.

Mit Ausnahme weniger Clearancekurven, deren dazugehörige Hautruhedurchblutungsvolumina während des gesamten Verlaufs (vgl. Tabelle 1, Person Nr. 1, 1.B.) oder während der zweiten Hälfte der Messungen (vgl. Tabelle 1, Person Nr. 5, 1.B.) um einen Mittelwert zu schwanken schienen, änderten sich die errechneten Durchblutungsvolumina von einem 2-Minuten-Abschnitt zum anderen stark. Sehr häufig war eine kontinuierliche Abnahme der Durchblutungswerte im gesamten Meßzeitraum festzustellen (vgl. Tabelle 1, Nr. 1, 1.A.). Außerdem differierten die Kurvenverläufe von Patient zu Patient bzw. von Extremität zu Extremität, wie die graphische Darstellung von 6 verschiedenen Durchblutungskurven zeigt; vgl. Abb. 7, S. 85.

Des weiteren ist bemerkenswert, daß nicht weniger als sechsmal für die Dauer von 1 oder 2 Minuten Ruhedurchblutungsvolumina mit einem negativen Vorzeichen errechnet wurden. Das bedeutet, daß der Blutstrom sich umdrehte, und ein Teil des ^{133}Xe wieder in das Meßgebiet hineintransportiert wurde. Der Einstrom lag zwischen 0,63 ml/100g/Min und 13,45 ml/100g/Min. In relativen Prozenten bezogen auf die 3.-4. Minute bewegte er sich zwischen 15,3 % und 93,8 %. Dieser Zustrom trat zweimal in der 7.-8. Minute, einmal in der 13.-14. Minute und dreimal in der 17.-18. Minute post injectionem auf.

5.2.2.2 Rechenergebnisse bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre

Die Rechenergebnisse für die Hautdurchblutung bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre sind auf den Tabellen 3 und 4 (S. 90) zusammengestellt.

Die Hautdurchblutung sank während des Manschettendruckes von 250 mm Hg deutlich ab, wurde jedoch in der Mehrzahl der Fälle nicht gleich Null. Von den 9 berechneten Hautdurchblutungsvolumina in der 1. Minute der Sperre lag nur eines exakt bei 0 und nur

zwei unter 1,0 ml/100g/Min.; die übrigen lagen darüber, und zwar bis zu einem Wert von 7,64 ml/100g/Min bei orthograder Hautdurchblutung. Der dreimal auftretende Einstrom von ^{133}Xe -transportierendem Blut in das Meßgebiet betrug bis zu 3,55 ml/100g/Min. Entsprechend zeigte die Berechnung der prozentualen Verminderung der Hautdurchblutung in Prozenten der 3.-4. Minute post injectionem nur in einem einzigen Fall eine Abnahme um 100 %, in einem weiteren Fall sogar eine Zunahme um 3 %. Der Mittelwert betrug in ml/100g/Min 1,17. Zur Ergänzung seien noch die Hautdurchblutungsvolumina in der 5. Minute der arteriellen Einflußsperre angeführt. Der Mittelwert zu diesem Zeitpunkt war für 7 Kurven 0,64 ml/100g/Min. Die Einzelwerte schwankten ebenfalls stark, nämlich zwischen 4,51 ml/100g/Min Abstrom und 2,98 ml/100g/Min Einstrom. Und wiederum lag nur ein einziger Wert exakt bei 0, und nur zwei Werte unter 1 ml/100g/Min.

Zur Demonstration der beschriebenen Verhältnisse sei eine graphische Darstellung des Verlaufs einer Hautdurchblutungskurve während der mechanisch erzeugten Ischaemie angeführt; man vergleiche Abb. 8, S. 86 (Person Nr. 11, r.A.).

Nach dem plötzlichen Ablassen des Manschettendrucks kam die Blutströmung in der Haut wieder stärker in Gang und war in allen Fällen orthograd gerichtet. Sie lag dann zwischen 7,8 ml/100g/Min und 2,18 ml/100g/Min im Durchschnitt bei 4,69 ml/100g/Min, $SD = \pm 1,91$. Zum Vergleich seien die Durchblutungsvolumina der 3.-4. Minute post injectionem, errechnet aus den gleichen Clearancekurven, angegeben: Der höchste Wert betrug 18, der niedrigste 3,68 ml/100g/Min. Der Mittelwert in der 3.-4. Minute war 10,96 ml/100g/Min, $SD = \pm 5,37$. Daher zeigte die prozentuale Änderung der Durchblutung in der 1.-2. Minute nach Beendigung der arteriellen Einflußsperre bezogen auf die 3.-4. Minute post injectionem nur in einem Fall eine Zunahme und zwar um 71 %. Alle anderen Werte lagen wesentlich niedriger als die Ausgangswerte, nämlich zwischen

-28,2 % und -76,3 %. Der Mittelwert betrug -43,5 %. In der 3.-4. Minute nach der Sperre ergab sich in keiner einzigen Kurve eine höhere Hautdurchblutung als in den Anfangsminuten. Die prozentuale Änderung in Prozenten der 3.-4. Minute bewegte sich hier zwischen -2,7 % und -84 %. Der Mittelwert lag bei -57,9 %.

Vergleicht man damit die prozentuale Abnahme in der 15.-16. Minute der Ruheclearancekurven - diese Minuten entsprechen in ihrem zeitlichen Abstand von der Injektion der 3.-4. Minute nach der mechanisch erzeugten Ischaemie -, so finden wir praktisch den gleichen Mittelwert, nämlich -53,4 %. Vgl. Abschnitt 5.2.2.1 .

5.2.2.3 Rechenergebnisse bei Einwirkung eines Rubefaziens

Die Rechenergebnisse bei Einwirkung eines Rubefaziens sind in den Tabellen 5 und 6 (S. 91) zusammengestellt.

Obwohl sich im Auftragsgebiet der Rubriment Essenz eine allmählich immer stärkere Rötung zeigte, stiegen die errechneten Hautdurchblutungsvolumina der 9.-10. Minute unter Rubriment Essenz-Einwirkung im Durchschnitt nur leicht an: Für die ersten zwei Minuten betrug der Mittelwert 2,15 ml/100g/Min. wobei SD = $\pm 1,96$, und für die 9.-10. Minute 2,65 ml/100g/Min , wobei SD = $\pm 1,78$ betrug. Diese geringe Differenz ist nicht signifikant, so daß man nicht von einer Hyperaemie gegenüber der 1.-2. Minute nach der Auftragung von Rubriment Essenz sprechen kann, zumal in drei Kurven sogar eine Abnahme der Durchblutung festzustellen war. Wie in den vorhergehenden Untersuchungen unter Ruhebedingungen und nach Ischaemie lagen die letzten aus den Clearancekurven erhaltenen Werte wiederum bedeutend niedriger als die Ausgangswerte in der 3.-4. Minute post injectionem und zwar zwischen -39,9 % und -100 %, mit einem Durchschnitt von -60,1 %. Eine Ausnahme von dieser Durchblutungsverminderung zeigte nur die Kurve von Versuchsperson Nr. 18, 1.A. (vgl. Tabelle 6); bei ihr finden wir eine

Zunahme um 16,2 %. Bei 10 beliebig herausgegriffenen Vergleichskurven unter Ruhebedingungen, z.B. Nr. 1, r.A., bis 3, l.A. (außer 3, l.B. wegen der extremen prozentualen Änderung) betrug die prozentuale Abnahme in der 15.-16. Min. 37,1 % bis 83,5 %, im Mittel -50,0 %. Das ist sogar etwas weniger als in der 9.-10. Min. unter Rubrimenteinwirkung.

Die Durchblutungsvolumina unter Rubriment Essenz schwankten in einigen Kurven ebenso stark wie in den Ruhedurchblutungskurven, andere schienen mehr um einen Mittelwert zu pendeln.

5.2.3 Ergebnisse einer Bestimmung der Muskeldurchblutung mit dem ^{133}Xe -Clearanceverfahren

Zum Vergleich mit den im Vorhergehenden angeführten Ergebnissen der Messungen der Hautdurchblutung sollen Ergebnisse von Messungen an der Unterschenkel- und Unterarmmuskulatur eines gefäßgesunden Patienten mit dem nämlichen ^{133}Xe -Clearanceverfahren herangezogen werden. Ein Vergleich ist deshalb von Bedeutung, weil die Brauchbarkeit von Messungen der Muskeldurchblutung mit Hilfe des ^{133}Xe -Clearanceverfahrens als erwiesen gelten kann, und sich deshalb u.U. Schlüsse auf die Anwendbarkeit des ^{133}Xe -Clearanceverfahrens für Messungen an der Haut ziehen lassen.

Die Kurven, die ich der Freundlichkeit Herrn Dr. KLEMMs verdanke, stammen von routinemäßigen Untersuchungen der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Klinik der Universität München. Bei den Untersuchungen wurde die gleiche Menge an ^{133}Xe - nämlich $50\text{ }\mu\text{C}$ - wie bei meinen Untersuchungen ca. 2 cm tief in den m. tibialis ant. bzw. in die Extensoren des Unterarms des horizontal ausgestreckt ruhenden Patienten mit feiner Nadel injiziert, und dann wurde 5 Minuten lang die Muskelruhedurchblutung gemessen. Anschließend wurde eine um den Oberschenkel bzw. den Oberarm befestigte pneumatische Manschette auf 250 mm Hg aufgepumpt,

und auf diese Weise 5 Minuten lang eine arterielle Einflußsperre erzeugt. In den ersten zwei Minuten der Einflußsperre bewegte der Patient seinen Fuß bzw. seine Hand auf und ab. Nach Ablauf der 5 Minuten wurde der Manschettendruck plötzlich abgelassen, und die 133-Xe-Clearance noch über zwei oder mehr Minuten notiert. Die dazugehörige Clearancekurve vom linken Arm des Probanden findet sich auf Abb. 9, S. 86.

Die aus dieser Clearancekurve und aus den Clearancekurven der anderen drei Extremitäten des Probanden errechneten Durchblutungsvolumina während und nach der arteriellen Einflußsperre unterschieden sich auffallend von den entsprechenden Werten der Hautdurchblutung. Zwar schwankten auch die Ruhedurchblutungs-
werte in der 3.-5. Minute post injectionem beträchtlich - nämlich zwischen 0,84 und 9,34 ml/100g/Min - und zeigten abnehmende Tendenz, jedoch errechnete sich für die Ischaemie häufiger der Wert 0. Nur einmal - in der 5. Minute - ergab sich eine geringe Durchblutung in Höhe von 0,85 ml/100g/Min. (Die Messung der Blutvolumina in den ersten drei Minuten der arteriellen Einflußsperre war wegen der vom Patienten ausgeführten Bewegungen, die das Beiseiterücken der Kollimatoren notwendig machten, nicht möglich.)

Nach Beendigung der Ischaemie des Muskels liefen die Kurven noch einige Sekunden, im längsten Fall 20 Sekunden, horizontal oder leicht ansteigend weiter. Sodann kam es zu einem enormen Abfallen der Clearancekurven, und die errechneten Durchblutungswerte schnellten in die Höhe. Bezogen auf die 3. oder 4. Minute post injectionem errechnete sich bei diesem Probanden eine Zunahme der Muskeldurchblutung in der 1. Minute nach der Ischaemie zwischen 721 % und 2120 %; im Mittel ergab sich eine Zunahme um 1522 %. In der zweiten Minute nach der Ischaemie waren die Werte bereits nicht mehr so hoch, lagen jedoch noch immer beträchtlich über den Werten der Anfangsminuten. In ml/100g/Min ausgedrückt bewegten sich die postischaemischen Durchblutungsvolumina in der ersten

Minute zwischen 45,8 und 114,2 ml/100g/Min und in der zweiten Minute zwischen 20,3 und 74,5 ml/100g/Min .

Zu den einzelnen Werten vergleiche man die Tabellen 7 und 8, S. 92.

Die Form der ^{133}Xe -Clearancekurven der Muskeldurchblutung und der Umfang der daraus errechneten Muskeldurchblutungsvolumina kann nach den bisher durchgeführten Messungen als das normale Verhalten der gefäßgesunden Muskulatur gelten; vgl. zusammenfassend W.D. PECHARTSCHECK (66).

5.2.4 Ergebnisse der Szintigramme

Das 10 Minuten post injectionem in der Dorso-volar-Richtung aufgezeichnete erste Szintigramm (vgl. Abb. 10a, S. 87) zeigte einen Strahlungsbereich, der sich über die ganze Breite des Unterarms (7,3 cm) und über eine Längenausdehnung von 6,5 cm gleichmäßig erstreckte.

Das 15 Minuten post injectionem in der Radio-ulnar-Richtung aufgenommene zweite Szintigramm (vgl. Abb. 10b, S. 87) ließ einen Strahlungsbereich in der gesamten Dicke des Unterarms (4,7 cm) und in einer Längenausdehnung von auffallenderweise nur 5 cm erkennen. Im Strahlungsbereich traten weder Aussparungen noch Stellen mit besonders intensiver Strahlungsdichte auf.

6 DISKUSSION DER ANWENDBARKEIT DES ^{133}Xe -CLEARANCE-
VERFAHRENS FÜR DIE QUANTITATIVE BESTIMMUNG DER
HAUTDURCHBLUTUNG

6.1 Unregelmäßigkeit der Clearancekurven

6.1.1 Unter Ruhebedingungen

Die erste Feststellung beim Betrachten der ^{133}Xe -Ruheclearancekurven der Hautdurchblutung war der anfangs steile, dann allmählich flacher werdende Verlauf. Entsprechend errechneten sich in der ersten Hälfte des Meßzeitraums mindestens für einen Zweiminutenabschnitt - meist jedoch für einen größeren Zeitraum - deutlich höhere Durchblutungsvolumina als gegen Ende der Messungen (vgl. Tabelle 1, S. 88). Eine Ausnahme hiervon bildeten aus den insgesamt untersuchten 33 Extremitäten nur 3, bei denen zu keinem Zeitpunkt ein wesentlich erhöhter Durchblutungswert gefunden werden konnte. Die aus den zugehörigen Kurven errechneten Durchblutungsvolumina schienen vielmehr während des ganzen Meßzeitraumes um einen Mittelwert zu schwanken. Im übrigen ließ sich für den zeitlichen Verlauf der errechneten Hautdurchblutung keine Regel aufstellen. Generell bestanden ziemlich große Veränderungen von einem Zweiminutenabschnitt zum anderen. Eine Reihe von Clearancekurven ergab in den ersten 6, 8 oder 10 Minuten einen Höchstwert und dann allmählich abfallende Durchblutungsvolumina, die sich auf einen Mittelwert einzupendeln schienen. Die zeitliche Grenze zwischen den hohen Durchblutungswerten und den um einen Mittelwert schwankenden konnte nur mehr oder weniger willkürlich gesetzt werden. Tatsächlich zeigten die Durchblutungsvolumina häufig weiterhin eine - wenn auch geringere - Verminderung, die nur durch eine einmalige Erhöhung unterbrochen wurde oder durch einen Anstieg in den letzten

zwei Minuten ausgeglichen zu werden schien. Eine Anzahl von Clearancekurven ergab auch gegen Ende der Meßperiode keinerlei Annäherung der Durchblutungsvolumina an einen Mittelwert. Bei den Extremitäten 5, r.A., und 5, l.A. beispielsweise kamen in den letzten 6 Minuten große Schwankungen der Blutströmung in orthogradem und retrogradem Sinne vor. Eine andere Kurve, 4, l.A., ergab, nachdem sie sich in der 7.-14. Minute eingependelt zu haben schien, plötzlich in der 15.-16. Minute einen wesentlich niedrigeren Durchblutungswert. Drei weitere Extremitäten zeigten eine ständige Abnahme der Hautdurchblutung von der 3. Minute bzw. vom Höchstwert bis zur 16. Minute post injectionem (1, l.A., 2, l.B. und 8, l.B.). Bei einigen Clearancekurven kam es in der 13. oder 15. Minute zu einem deutlichen Anstieg (6, l.A., 7, r.B. und 7, l.A.). Zuletzt sei noch erwähnt, daß die Hautdurchblutungsvolumina mehrerer Extremitäten von Anfang bis Ende der Meßperiode völlig willkürlich hin- und herpendelten, z.B. 10, r.B., 2, r.B., und 9, l.A.

Bei einem Vergleich der zeitlichen Änderung der errechneten Durchblutungsvolumina der oberen und unteren Extremitäten eines Probanden untereinander zeigte ein Teil der zusammengehörenden Paare einen parallelen Verlauf, (z.B. 5, r.A. und 5, l.A.), der andere Teil dagegen einen völlig unabhängigen Verlauf (z.B. 2, r.B. und 2, l.B.). Gelegentlich schien sich nur an einer Extremität eine Anfangshyperaemie ausgebildet zu haben (vgl. das Extremitätenpaar 4, r.A. und 4, l.A.).

Aus dem Gesagten wird die Schwierigkeit deutlich, die Größe der Hautdurchblutung einer Extremität anzugeben. Sind die aus dem steilen Anfangsverlauf der Clearancekurven oder die aus dem flachen Endteil errechneten Werte zu Grunde zu legen, oder sollte ein Mittelwert aus der ganzen Meßperiode gewählt werden?

Da die errechneten hohen Durchblutungsvolumina am Anfang des Meßvorganges durch die Injektion (vgl. hierzu 6.3.1.1) bedingt

sind und daher nicht den physiologischen Verhältnissen der Hautruhedurchblutung entsprechen, und da weiterhin keine deutliche Grenze zwischen den traumatischen Hyperaemie- und den Ruhebedingungen sichtbar ist, wäre es wohl am besten, die letzten Minuten der Ruheclearancekurven - also die mit dem größten zeitlichen Abstand zur Injektion - für die Berechnung der Hautruhedurchblutung zu verwenden. Das wären die 15. und 16. Minute post injectionem, für die die Hautdurchblutung nach den eigenen Berechnungen zwischen 0 und 7,26 ml/100g/Min schwankte und im Mittel 2,05 ml/100g/Min $\pm$ SD = 1,62 betrug. Demnach wären Werte bis herab zu 0,43 ml/100g/Min als normal anzusehen. Wenn das stimmt, dürfte eine Differenzierung zwischen Gesunden und Kranken durch die Angabe der Hautruhedurchblutung kaum möglich sein.

Ein Vergleich mit der Literatur zeigt, daß SERJERSEN (72) mit seiner atraumatischen Methode etwas höher liegende Werte erhalten hat. Die von ihm errechneten Hautdurchblutungsvolumina bewegen sich in einem Bereich von 4,1 - 8,0 ml/100g/Min mit einem Mittelwert von 5,7 ml/100g/Min und einer SD = $\pm$ 1,3. COOPER et al. (17) errechneten mit einer ganz anderen Methode, nämlich der Venenverschußplethysmographie vor und nach Adrenaliniontophorese an der Haut des Unterarmes und nach experimenteller Ermittlung der relativen Volumenprozente der den Unterarm aufbauenden Gewebe Hautruhedurchblutungsvolumina von 0-70,5 ml/100g/Min. Diese Werte schließen zwar meine Werte mit ein, umfassen aber einen so großen Bereich, daß sie höchstens einen Hinweis für die große Variabilität der Hautdurchblutung geben, aber keine Aussage darüber zulassen, was als untere Grenze der normalen Hautdurchblutung anzusehen ist. Daher erhebt sich die Frage, ob durch eine Abwandlung der eigenen Meßmethode aussagekräftigere Werte gewonnen werden können. Dafür bietet sich die Erzeugung einer möglichst standardisierten Hyperaemie an.

6.1.2 Unter Hyperaemie

Zur Erzeugung einer Hyperaemie der Haut wurde, wie bereits erwähnt, das käufliche Präparat Rubriment^R Essenz verwendet. Es enthält den Benzylester der Nicotinsäure in 2,5 % Konzentration. Diese Substanz wurde gewählt, da nach den verschiedenen, im physiologischen Teil der Arbeit (s. 3.2.8) zitierten Versuchsreihen mit einer sicheren - bei allen Probanden gleich großen - dilatorischen Wirkung auf die Arteriolen der Haut zu rechnen war. Alle Versuchspersonen zeigten dementsprechend an der Auftragsstelle nach 6-10 Minuten eine leichte oder - meist - starke, hellrote Färbung der Haut, so daß man in den beobachteten 10 Minuten unter Rubrimenteinwirkung einen deutlichen Anstieg der Hautdurchblutung annehmen konnte. Aber wie in Abschnitt 5.2.1.3 ausgeführt, änderte sich der Verlauf der Clearancekurven gegenüber den Ruheclearancekurven nicht; sie verliefen weiterhin gleich flach und zeigten die gleichen Schwankungen. Die errechneten "Hyperaemie"-Hautdurchblutungsvolumina in der 9.-10. Minute nach der Auftragung lagen mit einem Mittelwert von 2,65 ml/100g Haut/Min nur unwesentlich über dem Mittelwert in den ersten zwei Minuten nach der Applikation (s. 5.2.2.3). Dieser betrug 2,15 ml/100g/Min. Es stellt sich also die Frage, warum die Clearancekurven keinen Anstieg der Hautdurchblutungsvolumina erkennen lassen, und warum in allen Clearancekurven so starke Schwankungen vorkommen. Zwei Antworten sind denkbar: Entweder geben die ¹³³Xe-Clearancekurven die Hautdurchblutung nicht richtig wieder, oder die Hautdurchblutung zeigt tatsächlich solche ausgeprägten Schwankungen.

6.1.3 Unter arterieller Einflußsperre

Um die Brauchbarkeit der ¹³³Xe-Clearancemethode zur Bestimmung der Hautdurchblutungsvolumina zu prüfen, wurde die Ver-

suchsreihe mit arterieller Einflußsperre durchgeführt. Falls die $^{133}\text{-Xe}$ -Clearancerate die arterielle Blutzufuhr zur Haut widerspiegelt, darf die Clearancekurve während der Sperre nicht mehr weiter abfallen. Nur dann läßt sich für die Durchblutung tatsächlich der Wert Null errechnen. Aber in den 43 Minuten, für die die Hautdurchblutung unter Ischaemiebedingungen ausgerechnet wurde, ergab sich nur 7 mal der Wert 0. Im übrigen bestand weiterhin, wie in 5.2.2.2 ausgeführt, bei jeder der 9 Extremitäten eine deutliche orthograde oder retrograde Durchblutung der Haut mit einem Minutenvolumen pro 100g Haut bis zu 7,64 ml. Die individuellen Hautdurchblutungsschwankungen waren bedeutend stärker ausgeprägt als unter Ruhebedingungen und unter Rubrimenteinwirkung. Bei einem Vergleich dieses Ergebnisses mit der Wirkung der pneumatischen Manschette am Muskel finden wir, daß dort während der 6 berechneten Minuten nur einmal die Durchblutung ungleich Null war. Beim Muskel gibt die Clearancemethode also wie erwartet einen Durchblutungsstop an. Da aber in beiden Organen - Haut und Muskel - unter dem Einwirken der mechanischen Durchblutungssperre die arterielle Blutzufuhr aufhört, gibt die $^{133}\text{-Xe}$ -Clearancekurve der Haut zumindest unter den Bedingungen der Sperre nicht die zugehörige arterielle Durchblutung wieder. Ein weiterer auffallender Unterschied zwischen den Clearancekurven der Haut und des Muskels zeigt sich nach plötzlichem Erschlaffen der Manschette. Während die Muskelclearancekurve des Gesunden einen sehr steil abfallenden Verlauf annimmt, zeigt die Hautclearancekurve keine Reaktion. Dieser Befund entspricht allerdings dem physiologischen Verhalten der Hautdurchblutung. Wie in 3.3 bereits erwähnt wurde, antwortet die Haut nach Untersuchungen von HENSEL et al. auf eine 10-minütige Ischaemie nicht mit einer reaktiven Hyperaemie, während sich die Muskeldurchblutung um das 5-fache steigert.

6.2 Unvereinbarkeit der Schwankungen der errechneten Hautdurchblutungsvolumina mit den peripheren Durchblutungsschwankungen

Im Abschnitt über die Physiologie der Hautdurchblutung wurden den Hautdurchblutungsschwankungen arterieller und kapillarer Natur beschrieben. Es soll nun erörtert werden, ob diese Schwankungen die große Unstetigkeit der für Ruhebedingungen und Rubrimenteinwirkung errechneten Hautdurchblutungsvolumina erklären können. Es sei mit den langsamsten Schwankungen, den peripheren Durchblutungsschwankungen im Rhythmus der Wellen 3. Ordnung begonnen, da von ihnen der größte Effekt auf die Clearancerate zu erwarten ist.

6.2.1 Schwankungen im langsamen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung

Bei kontinuierlicher Durchströmung der aufeinanderfolgenden Gefäßabschnitte der Haut müßten die von BURTON und TAYLOR (s. 3.2.2.4) entdeckten Vasokonstriktionen alle 30-60 Sekunden für die Dauer von 10 Sekunden zu einer Abflachung der Clearancekurven führen, da sich die arterielle Blutzufuhr zur Haut in diesem Rhythmus bis zu 30 % vermindern kann. Tatsächlich zeigte jede mit einer Timekonstante $t_c = 3$ geschriebene Clearancekurve mehrere, meist 3-5, Schwankungen pro Minute. Bei einer Timekonstante $t_c = 10$ wurden die Schwankungen natürlich seltener. Können sich solche kurzfristigen Abflachungen der ^{133}Xe -Clearancekurven auf die Größe des pro Minute errechneten Hautdurchblutungsvolumens auswirken und folglich die großen Schwankungen unter Ruhe- und Hyperaemiebedingungen verursachen?

Zur Berechnung wurden aus den Kurven jeweils 2 Punkte im Abstand von zwei Minuten herausgegriffen. Wenn in diesen 2-Minuten-Abschnitten jedesmal die gleiche Anzahl (2, 3 oder 4) von gleich starken Vasokonstriktionen mit gleicher Dauer enthalten ist, so

müßte - vorausgesetzt, daß die Hautdurchblutung im wesentlichen konstant bleibt und nur in diesem Rhythmus um einen Mittelwert schwankt - dieser Mittelwert bei der Berechnung des Hautdurchblutungsvolumens herauskommen. Dabei ist es gleichgültig, wie sich die Vasokonstriktionen innerhalb jedes 2-Minuten-Abschnittes verteilen, ob zum Beispiel drei Vasokonstriktionen mit mittellangem Intervall oder zwei mit langem und eins mit kurzem Intervall enthalten sind. Die Voraussetzung für die Gültigkeit dieser Überlegung ist, daß der Rhythmus ziemlich regelmäßig sein muß. Andernfalls könnte es vorkommen, daß eine Reihe von kurzen Intervallen aufeinander folgt, und daher auf einen 2-Minuten-Abschnitt z.B. vier Konstriktionen und auf den nächsten Abschnitt gar keine Konstriktionen entfallen. BURTON und TAYLOR schreiben, daß das häufigste Intervall bei einer Raumtemperatur zwischen 24° und 28°C , dem Bereich, in dem ich meine Messungen durchgeführt habe, 40-50 Sekunden betrug und längere Intervalle als zwei Minuten ohne Konstriktion selten waren. Daher darf man wohl annehmen, daß auf die meisten 2-Minuten-Abschnitte trotz einem nicht ganz regelmäßigen Rhythmus eine mittlere Zahl von Vasokonstriktionen entfällt, und die errechneten Durchblutungsvolumina im wesentlichen konstant bleiben. Jedoch hat FREEMAN eine Schwankungsbreite von $\pm 2 \text{ cm}^3 / 100 \text{ cm}^3 \text{ Gewebe} / \text{Min.}$ für die Hautruhedurchblutung in diesem Rhythmus von 1-2/Min errechnet (s. 3.2.2.4).

Die Differenz erklärt sich aus den unterschiedlichen Meßmethoden. Das Ergebnis wurde mit der Venenverschlußplethysmographie ermittelt, bei der aus Momentaufnahmen der Durchblutung auf das Minutenvolumen geschlossen wird. Wenn einmal während der dilatatorischen Phase, ein andermal während der konstriktorischen Phase gemessen und daraus jeweils die Durchblutung pro Minute errechnet wird, so müssen sich jedesmal ganz verschiedene Durchblutungsvolumina ergeben. Mit der 133-Xe -Clearance dagegen dürften wegen der Berechnung über zwei Minuten keine so großen Schwankungen

vorkommen: Bei einer Konstriktion von 10 Sekunden Dauer pro Minute darf sich das Minutenvolumen nur um ein Sechstel des mit der Venenverschlußplethysmographie errechneten Volumens in Höhe von 2 cm^3 und bei zwei Konstriktionen gleicher Dauer pro Minute nur um ein Drittel dieses Betrages verringern.

Zu bemerken ist hierbei noch, daß Affektspannungen, wie sie durch eine Injektionsvorbereitung hervorgerufen werden können, nicht etwa zu einer Verstärkung, sondern zu einer Abnahme, ja sogar zum Verschwinden der Rhythmen führen können.

Die gleichen Überlegungen, wie sie für den Rhythmus nach BURTON und TAYLOR angestellt worden sind, gelten auch für den 1-Minuten-Rhythmus nach GOLENHOFEN und HILDEBRANDT.

6.2.2 Schwankungen im schnellen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung und im Rhythmus der Wellen 2. Ordnung

Alle Rhythmen, die eine schnellere Frequenz als 1-2 Schwankungen pro Minute haben - das sind die Durchblutungsschwankungen im schnellen Rhythmus der Wellen 3. Ordnung nach BRECHT und PULFRICH mit einer Frequenz von 3-4/Minute und die Wellen 2. Ordnung mit einer Frequenz von 16-20/Minute beim gesunden Erwachsenen -, werden wegen der integrierenden Berechnung über zwei Minuten die aus den Clearancekurven errechneten Durchblutungsvolumina weniger beeinflussen.

6.2.3 Durchblutungsunregelmäßigkeiten der kleinsten Arterien und der Kapillaren

Die Gefäßkegel oder vaskularen Einheiten sind ständig besser durchblutete Bezirke der Haut, die folglich keine Intensitätsschwankungen innerhalb einer Clearancekurve verursachen können. Außerdem sind die Kegelbasen so klein - $0,04$ bis $0,27 \text{ mm}^2$ -, daß sich

in einem Meßgebiet stets eine Vielzahl solcher reich durchbluteter Gebiete mit einer Vielzahl von benachbarten gering durchbluteten Gebieten abwechselt. Daher kann es bei gesunder Haut niemals vorkommen, daß bei verschiedenen Messungen zufälligerweise einmal in einem gut versorgten, ein andermal in einem schlecht versorgten Hautareal gemessen wird.

Ebenso ist von der intermittierenden Durchströmung der Kapillaren keine Auswirkung auf die ^{133}Xe -Clearance zu erwarten. Es sind nämlich immer nur einzelne Kapillaren im Durchschnitt nur für wenige Sekunden von der Durchblutung ausgeschlossen, während die Nachbarkapillare eine rasche Strömung zeigen mag. Laut HILLE (38) kann zwar bei einer Erhöhung der Umgebungstemperatur durch maximale Eröffnung aller Kapillaren die Hautdurchblutung auf den doppelten Ruhewert gesteigert werden; unter den gleichbleibenden Versuchsbedingungen braucht eine solche Reaktion jedoch nicht in Erwägung gezogen zu werden.

Die Frage, ob die großen Unregelmäßigkeiten im Verlauf der Ruhe- und Hyperaemiedurchblutungskurven durch die peripheren Durchblutungsschwankungen erklärbar sind, läßt sich also dahingehend beantworten, daß die verschiedenen Arten von Durchblutungsschwankungen arterieller und kapillarer Natur dafür nicht ausreichen. Sie könnten höchstens eine relativ kleine und regelmäßige Schwankung der Minutenvolumina um einen Mittelwert bedingen, die in den Extremitätenpaaren eines Probanden synchron auftreten müßte. Sie erklären auf gar keinen Fall die hohen Durchblutungsvolumina zu Beginn fast jeder Clearancekurve, die folgende starke Abnahme der Hautdurchblutung und den zum Teil recht verschiedenen Verlauf der Hautdurchblutungskurven eines Extremitätenpaares. Selbst die Schwankungen in der zweiten Hälfte der Ruhe- und Hyperaemiedurchblutungskurven sind häufig größer als diejenigen, die als Folge der peripheren Durchblutungsschwankungen zu erwarten sind. Im übrigen lassen sich die beträchtlichen Blutz- und abflüsse während der

5-minütigen arteriellen Einflußsperre natürlich überhaupt nicht mit den genannten physiologischen Gegebenheiten der Hautdurchblutung erklären, da ja während der 5-minütigen Einflußsperre jegliche Rhythmen unterbrochen sein müssen.

Aus allen diesen Gründen muß weiter untersucht werden, ob das verwendete Verfahren überhaupt in der Lage ist, die effektive Hautdurchblutung der Extremitäten quantitativ wiederzugeben, d.h. ob es den besonderen physiologischen und anatomischen Verhältnissen der Hautgefäße entspricht.

6.3 Methodische Mängel des ^{133}Xe -Clearanceverfahrens für die Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens

6.3.1 Störung der Hautdurchblutung durch Anwendung des Verfahrens

6.3.1.1 Traumatisierung des Gewebes

Am Anfang der Diskussion über mögliche methodische Mängel des ^{133}Xe -Clearance-Verfahrens soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit das methodische Vorgehen als solches die physiologischen Bedingungen der Hautdurchblutung stört. Einige grundsätzliche Einwände wurden bereits in 4.7 erwähnt; davon richtete sich einer gegen das Xenon-Depot, das die kleinen Gefäße einengen und dadurch die Durchblutung örtlich vermindern könne. Ausgangspunkt für weitere Überlegungen ist der in fast allen Kurven auffallende initial steilere Verlauf und die daraus errechneten großen Durchblutungsvolumina.

Die Forschungen von CARRIER und von FREY (s. 3.2.8) haben ergeben, daß ein leichter Reiz der Haut örtlich begrenzt mit einer Vasokonstriktion und ein etwas stärkerer Reiz mit einer örtlich begrenzten Vasodilatation beantwortet wird. Eine Injektion ist sicher

als größerer Reiz aufzufassen und wird folglich über eine leichte Schädigung der Haut und Histaminfreisetzung in dem betreffenden Gebiet zu einer Dilatation und somit zu einer Hyperaemie führen. Wenn das $^{133}\text{-Xe}$ -Depot auf die ca. $1/4$ bis $1/2 \text{ cm}^2$ große Quaddel beschränkt bleibt, dann sind mit der Vasodilatation im Sinne des Dermographismus ruber die initialen höheren Clearanceraten erklärt. Wenn sich aber das $^{133}\text{-Xe}$ -Depot rasch über ein größeres Hautareal ausbreitet, dann muß, damit sich die Vasodilatation überhaupt in einer erhöhten Clearancerate bemerkbar machen kann, noch eine Reaktion in der Umgebung der Quaddel hinzukommen. Diese Reaktion müßte der durch einen Axonreflex vermittelte rote Hof sein.

Wenn sich das $^{133}\text{-Xe}$ -Depot auch über das Gebiet des Dermographismus ruber und des roten Hofes - beide Reaktionen können je nach der Konstitution der Versuchsperson und der Brückigkeit der Injektion ganz verschieden stark ausfallen - hinaus ausbreitet, muß von dem Augenblick an, in dem die Grenze überschritten ist, die Clearancerate und damit auch die errechneten Durchblutungsvolumina mit der weiteren Ausdehnung stetig abnehmen. Das Meßgebiet ist dann bis zum Abklingen der Hyperaemie hinsichtlich seiner Durchblutung nicht mehr homogen, sondern besteht aus einem hyperaemischen und einem zunehmend größer werdenden normal durchbluteten Hautareal. Somit wäre bis zum Abklingen der Hyperaemie eine wesentliche Voraussetzung für die Richtigkeit der aus der Clearance-rate errechneten Hautdurchblutungsvolumina nicht gegeben.

Neben den zwei unberechenbar großen Reaktionen der Haut auf das Injektionstrauma kann es nach RYAN (70) auch zu einem zehnfachen Anstieg der AzetylcholinKonzentration kommen. Das Azetylcholin soll erhebliche Veränderungen am Kapillarendothel und somit an den Permeabilitätsverhältnissen bewirken. Da die kleinen intracutanen Venen Kapillarcharakter haben, ist anzunehmen, daß ihre Wände in diese Reaktion mit einbezogen sind.

Ferner muß erwähnt werden, daß durchaus nicht geklärt ist, welche Reaktion an den Venenplexus durch eine Injektion hervorgerufen wird.

Aus diesen Überlegungen über die Traumatisierung des Gewebes als Folge der Anwendung der Clearance-Methode ergibt sich, daß die Zeit von der Injektion bis zum vollständigen Abklingen der Hyperaemie für die Berechnung der Hautruhedurchblutung außer Betracht gelassen werden muß. Jedoch ist es oft schwer, wie aus den Tabellen 1 und 2 ersichtlich ist, die Grenze zwischen den hyperaemischen und den Ruhedurchblutungsvolumina zu erkennen.

6.3.1.2 Psychischer Effekt

Zum Schluß sei auf eine Wirkung der Injektion hingewiesen, die sich nicht primär am Hautorgan abspielt. Eine Injektion ist ein von den meisten Menschen gefürchteter Eingriff des Arztes. Schon die Vorbereitung bringt Angstgefühl und Anspannung mit sich. Da die Haut ein Ausdrucksorgan für die Psyche ist, kann es bis zur Beruhigung der Versuchsperson zu der in 3.2.7 erwähnten Erhöhung des Vasotonus kommen. Diese Reaktion würde mit der Vasodilatation im Wettstreit liegen und je nach der psychischen Konstitution des Probanden größer oder kleiner sein.

Außerdem führt die Versuchsperson möglicherweise infolge der seelischen Anspannung nicht nur wegen der Injektion, sondern auch wegen der Untersuchung an sich einzelne vertiefte Atemzüge aus. Diese bedingen wie in 3.2.2.3 ausgeführt eine vorübergehende Reduktion oder sogar ein Sistieren der Durchblutung von Hand und Unterarm. Es ist jedoch zu überlegen, ob diese Reaktion die aus der Clearancerate errechneten Durchblutungsvolumina merklich beeinflussen kann. Die Clearancerate sinkt während der Reduktion ab. Dies dauert aber nur 2-8 Sekunden. Anschließend normalisiert sich die Durchblutung wieder, und die Clearancerate steigt. Wenn es in

einem Berechnungszeitraum von zwei Minuten für 8 Sekunden, d.h. $1/15$ von 120 Sekunden, zu einem Stillstand der Hautdurchblutung kommt, darf das errechnete Durchblutungsvolumen nur um $1/15$, d.h. 7 %, reduziert werden. In den meisten Fällen, in denen die Dauer des Stillstandes kürzer ist, oder die anschließende leichte Mehrdurchblutung mit in den Berechnungszeitraum fällt, wäre sogar noch weniger zu erwarten.

Nachdem die steilen Anfangsverläufe und eventuell auftretende längere oder kürzere Abflachungen der ^{133}Xe -Clearancekurven durch das Verfahren selbst erklärt worden sind, muß nun noch einmal nach einer Ursache für die großen Schwankungen der Clearanceraten im weiteren Verlauf, insbesondere während der Ischaemie, gesucht werden.

6.3.2 Fehlende Unterscheidungsmöglichkeit zwischen effektiver Hautdurchblutung und ineffektiven Blutverlagerungen in den Venenplexus

Während des Einwirkens der auf 250 mm Hg aufgepumpten Manschette wird der Blutzustrom in den großen Extremitätenarterien zum Unterschenkel und Unterarm und ebenso der Blutabstrom durch die große Extremitätenvenen unterbrochen. In der Peripherie vorkommende Durchblutungsschwankungen können also nicht arterieller oder venöser Natur sein, sondern müssen in der Peripherie selbst entstehen. Ein weitgehend von den vor- und nachgeordneten Blutgefäßen unabhängiges Gefäßgebiet sind die intracutanen Venenplexus (s. 3.2.4).

Wie im anatomischen Teil dieser Arbeit beschrieben (s. 2.3), besitzt die Haut durch die Ausbildung dieser Venenplexus eine ungewöhnlich große Zahl von kleinen Venen. Ihr Tonus ist sehr variabel, womit ihre Fähigkeit, Blut zu speichern und bei Bedarf wieder abzugeben, zusammenhängt (s. 3.1.3). Befinden sich einer oder mehrere

Venenplexus im Meßgebiet unter dem Kollimator im Zustand der Auffüllung, so wird das einströmende Blut wie in einem Schwamm aufgenommen, und es fließt weniger Blut ab als zu. Ein intracutan gesetztes ^{133}Xe -Depot nimmt stets in dem Maße ab, in dem das venöse Blut nach der Xenonaufnahme aus dem Meßgebiet abströmt. In dem angenommenen physiologischen Zustand wird sich daher das ^{133}Xe -Depot wesentlich weniger verringern als es der Versorgung der Haut mit arteriellem Blut entspricht, und die Clearancekurve wird eine relativ zu flache Neigung zeigen. Befinden sich umgekehrt einer oder mehrere Plexus im Meßgebiet im Zustand der Entleerung, so wird aus dem Hautareal mehr venöses Blut abströmen, als arterielles zufließt, und die Strahlungsintensität des ^{133}Xe -Depots wird stärker abnehmen, als es der Blutversorgung der Haut entspricht. Daher verläuft die Clearancekurve gemessen an der Versorgung der Haut mit sauerstoffreichem Blut zu steil. In beiden Funktionszuständen der Haut wird also das aus den Clearancekurven errechnete Hautdurchblutungsvolumen nicht den tatsächlichen arteriellen Zustrom zur Haut wiedergeben, sondern es wird im ersten Fall zu niedrig und im zweiten Fall zu hoch sein.

Was nun die ^{133}Xe -Clearancekurven der Haut während der 5-minütigen arteriellen Einflußsperre betrifft, so können die ausgeprägten Schwankungen durch Blutverschiebung in den Plexus erklärt werden. Das ^{133}Xe -haltige Blut kann zwar während der 5 Minuten nicht in die großen Venen abfließen, aber es kann wegen der großen Kapazität der Venolen durch Tonuschwankungen in der gleichen oder über tiefere Etagen seitlich aus dem Meßgebiet verschoben werden, woraus man fälschlich eine orthograde Durchblutung der Haut errechnen würde. Dasselbe Blut kann natürlich bei einer Tonusänderung der Venolen außerhalb des Hautareals unter dem Kollimator auf umgekehrtem Wege wieder in das Meßgebiet gelangen und so zu einer Zunahme der Strahlungsintensität, d.h. zu einem

Anstieg der Clearancekurven führen. Diese möglichen Verlagerungen von Blut in den Venenplexus zeigen sich während des Einwirkens der pneumatischen Manschette besonders deutlich, da das 133-Xenon-haltige Blut infolge des Fehlens des venösen Anfangsdrucks und des von den großen Venen herniederwirkenden Soges nicht weit weg transportiert werden kann. Die Umlagerungen von Blut in den Venenplexus können außer durch Tonusschwankungen der Venolen auch durch Kontraktionen der unterliegenden Muskulatur rein passiv bedingt sein, wenn der Proband durch das lange Stillhalten und den unangenehmen Manschettendruck unruhig wird. Außerdem kommt es nach ILLIG (40) in der terminalen Strombahn der Haut 10-120 Sec. nach Beginn einer arteriellen Drosselung zu einem Stillstand der Durchblutung, der nach einigen Minuten durch eine rückläufige Strömung abgelöst wird. Da das 133-Xe-Clearanceverfahren solche für den Hautmetabolismus ineffektiven Blutverschiebungen aufzeichnet, kann es die tatsächliche Hautdurchblutung nicht genau wiedergeben.

Nachdem die Wirkung der venösen Netze bei normalen Durchblutungsverhältnissen und bei mechanischer Ischaemie erörtert worden sind, soll nun noch geklärt werden, ob die Venenplexus die mit dem 133-Xe-Clearanceverfahren errechneten Hautdurchblutungsvolumina auch bei chemisch erzeugter Hyperaemie verfälschen können.

Nach KNOBLOCH zeigt sich die dilatorische Wirkung der Rubriment Essenz zunächst an einer Erweiterung der praekapillaren Sphinkteren, danach an einer Erweiterung der venösen Schenkel der Kapillaren und zum Schluß an einem deutlichen Sichtbarwerden, d.h. an einer stärkeren Füllung der Äste des subpapillaren Plexus (s. 3.2.8). Ob die Strömung in den kleinen Venen dabei schnell oder langsam ist, führt er nicht aus. Daher kann es wiederum durchaus sein, daß zumindest anfangs mehr Blut in die Cutis einströmt als abströmt. Es käme dabei wie bei einer kontinuierlichen Durchströ-

mung der Haut zu einem hellroten Erythem - weil ja der große Sauerstoffvorrat in den venösen Plexus gar nicht verbraucht würde - und zu einer allmählichen Erhöhung der Hauttemperatur. Diese klinischen Erscheinungen entwickelten sich bei allen untersuchten Personen während der Aufnahme der Clearancekurven, wobei das Erythem bereits nach ca. 6 Minuten ausgeprägt war. Die geringfügige Zunahme der ^{133}Xe -Clearance während der Rubriment Essenzeinwirkung kann also wieder in der Funktion der Venenplexus ihre Erklärung finden.

SEJERSEN hat zur Erzeugung einer standardisierten Hyperaemie die Injektion von $20\text{ }\mu\text{g}$ Histamin zusammen mit dem Xenon empfohlen und aus dem steilen Anfangsverlauf der erhaltenen Clearancekurven die Hyperaemie-Hautdurchblutungsvolumina errechnet. Diese Methode erscheint für die Anwendung in der Klinik zunächst recht gut brauchbar. Jedoch müssen bei genauer Betrachtung der Hautgefäßphysiologie - bis noch exaktere Befunde über die Wirkung des Histamins an den kleinen Hautgefäßen erhoben sind - Zweifel daran geäußert werden, daß mit dieser Methode die vermehrte Hautdurchblutung quantitativ bestimmt werden kann. ZWEIFACH (82) berichtet, daß die muskelhaltigen Venolen auf Gewebefaktoren wie Histamin stark reagieren (s. 3.2.4). Falls ihre Reaktion stärker ist als die der Arteriolen - was durch kapillarmikroskopische Studien genau untersucht werden müßte -, so bestände wiederum keine kontinuierliche Durchströmung der Haut, und die errechneten Hyperaemiedurchblutungsvolumina hätten bestenfalls eine qualitative Aussagefähigkeit.

Mit der Diskussion des Effektes der intracutanen Venenplexus, der besonders während der mechanischen Ischaemie auffallend war, auf den Verlauf der ^{133}Xe -Clearancekurven der Haut ist ein wesentlicher Punkt der Schwierigkeiten der Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens mit dem ^{133}Xe -Clearanceverfahren besprochen. Die Blutgefäßversorgung der Haut zeigt gegenüber der anderer Or-

gane eine so große Zahl von anatomischen und physiologischen Besonderheiten, daß die Brauchbarkeit des ^{133}Xe -Clearanceverfahrens zur Bestimmung der Hautdurchblutung auch noch in Hinblick auf den kapillaren Abschnitt der Hautgefäßbahn untersucht werden muß.

6.3.3 Anwendung auf ein inhomogen durchblutetes Gebiet

Die Haut besitzt zwei verschiedene Arten von Kapillaren, die echten Papillenkapillaren, die den Papillarkörper und die Epidermis versorgen, und die Venolen des subpapillaren und dritten venösen Plexus, die Kapillarcharakter haben und der Versorgung der Hauptmasse des Coriums dienen. Die Gewebesclearance des ^{133}Xe ist eine Funktion der kapillaren Durchblutung. Das bedeutet also für die Haut, daß sie eine Funktion der Durchblutung der Papillenkapillaren einerseits und der Durchblutung des venösen subpapillaren Plexus andererseits ist. Beide Arten von Kapillaren bilden ein Parallelsystem in zwei Ebenen, welches durch die in den subpapillaren Plexus einmündenden arteriovenösen Anastomosen entsteht (s. 2.4). Infolge dieser Anastomosen ist die Durchblutung der beiden parallelen Ebenen voneinander unabhängig. Die Blutversorgung des Papillarkörpers und der Epidermis kann ohne die entsprechenden Veränderungen in der Blutversorgung des Coriums erhöht oder vermindert werden. Dadurch ist die Voraussetzung der homogenen Durchblutung der Haut nicht erfüllt, und das aus der Clearance rate errechnete Hautdurchblutungsvolumen stellt nur einen Mittelwert der in den verschiedenen Abschnitten der Cutis vorhandenen Durchblutung dar. Allerdings übertrifft die Zahl der "kapillaren Venen" die Zahl der Papillenkapillaren bei weitem, so daß die ^{133}Xe clearance rate der Haut im wesentlichen durch die Durchblutung dieser Venen bestimmt wird. Durchblutungsänderungen des Papillarkörpers allein haben daran gemessen eine geringe Bedeutung. Es kommt

aber noch eine dritte funktionell unabhängige Komponente hinzu: die Kapillaren der Hautanhangsgebilde. Wegen des relativ kleinen Volumens der Hautanhangsgebilde werden diese Kapillaren die Clearance rate ebenso wie die Kapillaren des Papillarkörpers weniger beeinflussen als die "Kapillaren" der Hauptmasse des Coriums. Es besteht jedoch die Frage, ob man beide Gefäßgebiete zusammen hinsichtlich der Frage der Homogenität vernachlässigen darf.

Das Problem der Homogenität wird durch die Ergebnisse der autoradiographischen Studien und Mikroschnitte von SEJERSEN noch erweitert. Wie in 4.3.2 berichtet stellte er an der Bauchhaut fest, daß das $^{133}\text{-Xe}$, soweit es nicht mit dem Venenblut aus der Cutis abtransportiert wird, zwischen der zweiten und siebzigsten Minute post injectionem in die Subcutis bis zu einer Tiefe von 6 mm wandert. Dadurch vergrößert sich das Meßgebiet in unerwünschtem Maße und das während dieser Verlagerung des $^{133}\text{-Xe}$ erreichten subcutanen Gewebes. Eine Berechnung der Hautdurchblutungsvolumina müßte deshalb in den ersten 10, vielleicht auch 15 Minuten post injectionem erfolgen, in denen man die Clearance rate der Subcutis noch vernachlässigen könnte. Das ist jedoch wegen der initialen Hyperaemie nicht sinnvoll. SEJERSEN behalf sich in der Weise, daß er nicht die Hautruhedurchblutung bestimmte, sondern die durch das Injektionstrauma bedingte Mehrdurchblutung - wie bereits erwähnt - durch die Injektion von $20\text{ }\mu\text{g}$ Histamin zusammen mit dem $^{133}\text{-Xe}$ noch verstärkte und dann eine Hyperaemie-hautdurchblutung errechnete. Dieses Vorgehen scheint einen Teil der Schwierigkeiten der Anwendung des $^{133}\text{-Xe}$ -Clearanceverfahrens an der Haut recht gut zu umgehen, jedoch wurde schon ein Einwand dagegen erhoben (s. 6.3.2), und ein zweiter, viel schwerwiegender ergab sich gegen die Anwendung dieser Methode an Armen und Beinen aus den angefertigten Szintigrammen.

6.3.4 Verteilung des ^{133}Xe in allen Geweben der Extremitäten

Die Szintigramme zeigen (vgl. Abb. 10a, S. 87 und 10b, S. 87), daß sich das ^{133}Xe innerhalb von 10 bis 15 Minuten von seinem subcutanen Depot aus über einen Raum von 7,3 cm Breite gemessen in der Radioulnarrichtung, 6,5 cm Länge, gemessen in der Längsachse des Unterarmes, und 4,7 cm Dicke, gemessen in der Dorso-volarrichtung des Unterarmes, gleichmäßig ausgebreitet hat. Das bedeutet, daß es nicht nur horizontal in der Cutis, und einige Millimeter vertikal in die Subcutis gewandert ist, sondern daß es die ganze Dicke des Unterarmes in der Umgebung des ursprünglichen Hautdepots durch alle Gewebe hindurch gleichmäßig erfüllt hat. Die aufgenommene ^{133}Xe -Clearancekurve kann also schon vor Ablauf der 10. Minute post injectionem während der Ausbreitung des ^{133}Xe keinen monoexponentiellen Verlauf zeigen, da sich in ihr nach und nach die Summe der Verschwinderraten aus allen am Aufbau des Unterarmes bzw. des Unterschenkels beteiligten Geweben (Cutis, Subcutis, Muskulatur, Sehnen, lockeres Bindegewebe, Knochen, Knochenmark) widerspiegelt. Folglich kann zumindest an Armen und Beinen mit der ^{133}Xe -Clearancemethode keine Messung der Hautdurchblutung vorgenommen werden. Ursache für die Differenz zwischen diesem Untersuchungsergebnis und demjenigen von SEJERSEN dürfte die Lokalisation der Untersuchungsstelle sein. SEJERSEN hat seine Experimente an der abdominalen Cutis und Subcutis des Menschen durchgeführt. Letztere ist bei normal ernährten Menschen gewöhnlich 1 bis 2 cm dick, während die Fettschicht des Unterarmes nur mehrere Millimeter beträgt.

Bei der Ausbreitung des Xenon sind zwei Wege möglich: Die Perfusion und die Diffusion. Zunächst sei die Perfusion besprochen. Ihr dienen in der Ebene der Cutis selbst die intracutanen Venenplexus. Für die Wanderung in die Subcutis sind die anatomischen Verhältnisse des arteriellen Zuflusses und des venösen Abflusses aus der

Subcutis von Bedeutung. Wie in 2.1 erwähnt, wird der obere Anteil der Subcutis aus dem arteriellen cutanen Netz versorgt. Wegen der geringen Dicke der Subcutanschicht des Unterarmes ist es von diesem oberen Teil bis zur unteren Grenze der Subcutis nicht mehr weit. Die großflächige Ausdehnung des ^{133}Xe -Depots in der Subcutis können die großen netzartig verzweigten Hautvenen besorgen. Mit den bisher erwähnten Gefäßarten läßt sich die weite Ausbreitung des ^{133}Xe auf derjenigen Seite des Armes, auf der die Injektion stattgefunden hat, erklären.

Einer Wanderung des Xenon in die Tiefe des Armes können die kleinen Begleitvenen der Hautarterien oder die feinen Vv. perforantes, die zu den tiefen Venenstämmen führen, dienen, und einer Wanderung in die Tiefe des Beines die zahlreichen Vv. communicantes. Mit der Aufzählung der Blutgefäße, die mit der Ausbreitung des ^{133}Xe in den Extremitäten zu tun haben, sind aber noch nicht alle Wege erschöpft. Nach PERL et al. (67, s.4.3.2) hat die Diffusion für den Austausch einer gut fettlöslichen Substanz zwischen den Geweben eine etwa gleich große Bedeutung wie die Perfusion. Voraussetzung dafür ist, daß große Partialdruckgradienten bestehen. Beide Voraussetzungen - lipophile Eigenschaften und ein großer Partialdruckgradient - gelten für ein durch Injektion gesetztes intracutanes ^{133}Xe -Depot. Bei der Diffusion des ^{133}Xe in die Tiefe der Extremitäten wird infolge seiner großen Kapazität für eine lipophile Substanz ein großer Teil des ^{133}Xe im subcutanen Fettgewebe angereichert, und die Durchwanderung wird relativ langsam vor sich gehen. Jedoch kann das ^{133}Xe die viel dünnere subcutane Schicht des Unterarmes wesentlich leichter und schneller durchdringen als die dicke Schicht des Abdomens. Wenn das Xenon die Extremitätenfascie erreicht hat, wird die weitere Diffusion wegen des geringen Fettgehaltes der tieferen Gewebe schneller ablaufen. Außerdem kann von jeder Stelle, die das ^{133}Xe mittels der Perfusion erreicht hat, die Diffusion weiterführen.

6.4 Ausblick

Die Schwierigkeit, aus einem - mit welcher Methode auch immer - bestimmten Hautdurchblutungsvolumen auf den Ernährungszustand der Haut zu schließen bzw. eine Grenze zwischen "normaler" und pathologischer Durchblutung zu ziehen, ergibt sich aus den zwei wichtigen Funktionen, die die Hautgefäße für den Gesamtorganismus erfüllen. Diese sind die Thermoregulation und die Blutvolumenregulation (s. 3.1). Beide bringen es mit sich, daß die Haut um ein Vielfaches besser durchblutet wird als es ihren metabolischen Bedürfnissen entspricht, und daß die Hautdurchblutung z.B. bei einer Änderung der Umgebungstemperatur stark abnehmen kann, ohne daß damit eine Ernährungsstörung, d.h. ein pathologischer Zustand, verbunden sein muß. Weitere Gründe sind die leichte Beeinflussbarkeit der Hautdurchblutung durch eine Vielzahl von äußeren und inneren Faktoren. Verschiedenes wurde schon im physiologischen Teil erwähnt. Hinzu kommt z.B. noch der zeitliche Abstand von der letzten Nahrungsaufnahme und nicht zuletzt jede Untersuchungsmethode, die irgendwie selbst auf die Haut einwirkt.

Eine besondere Schwierigkeit bietet die Beurteilung des Ernährungs- und Funktionszustandes der Epidermis. Sie ergibt sich aus der in 6.3.3 erörterten funktionellen Unabhängigkeit der Durchblutung des Papillarkörpers und aus der Tatsache, daß man mit den Meßmethoden nicht zwischen der Durchblutung des Papillarkörpers und der des übrigen Coriums unterscheiden kann. Wenn es zu einem Engwerden oder Schwund der Papillenkapselschlingen kommt, nimmt die Blutmenge, die schnell und unter hohem Druck durch die arteriovenösen Anastomosen fließt, relativ zu. Daher wird die Hautdurchblutung als Ganzes nicht im selben Maße wie die Durchblutung des Papillarkörpers vermindert. Eine schlechte Durchblutung des Papillarkörpers bedeutet aber Atrophie desselben und der Epidermis, welche dann ihre Schutzfunktionen, z.B. Abwehr mechanischer und

mikrobieller Einwirkungen, Wärme- und Feuchtigkeitsisolation, nicht mehr erfüllen kann. Es wäre deshalb von großer biologischer Wichtigkeit, beim Erhalt eines relativ guten Hautdurchblutungsvolumens zu erfahren, ob auch der Papillarkörper gut durchblutet ist. Dafür existieren bis jetzt aber nur zwei Hinweise: ein rosiger Farbton der Haut und kapillarmikroskopische Untersuchungen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Unter den peripheren Durchblutungsstörungen betreffen speziell die Angiopathien, daneben auch die Arterio- und Venopathien die Haut. Eine gestörte Hautdurchblutung tritt außerdem im Rahmen von Stoffwechselerkrankungen der Haut, hämorrhagischen Diathesen und einer Reihe von primären Hauterkrankungen auf. Der Diagnostik der peripheren Durchblutungsstörungen dienen einfache und komplizierte apparative Untersuchungsmethoden. Es gibt jedoch bis jetzt noch keine Untersuchungsmethode, mit der eine quantitative Bestimmung des Hautdurchblutungsvolumens in allen Körperregionen möglich ist.

2. Die Haut hat eine ungewöhnlich große Zahl von Arterien und Venen, die netzartig in mehreren Etagen angeordnet sind. Die Hautgefäße dienen nicht nur der Ernährung der Haut, sondern auch der Thermoregulation und Blutvolumenregulation des Gesamtorganismus. Sie werden von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst.

3. Eine der modernsten Methoden zur Bestimmung der Gewebsdurchblutung ist das Radioisotopenclearanceverfahren, mit dem radioaktiven, lipophilen und inerten Gas $^{133}\text{Xenon}$ als Indikator. Mit diesem Verfahren wurde die Hautdurchblutung der Extremitäten von 18 gefäßgesunden Personen unter Ruhebedingungen, während und nach mechanisch erzeugter Ischaemie und unter Einwirkung eines Rubefaziens untersucht.

4. Die errechneten Hautruhedurchblutungsvolumina sind in der ersten Hälfte wesentlich höher als gegen Ende der Meßperiode. In der 15.-16. Minute post injectionem liegen sie zwischen 0 und 7,26 ml/100g Haut /Min und ergeben einen Mittelwert von 2,05 ml/100g /Min $\pm$ SD = 1,62.

5. Die errechnete Hautdurchblutung jeweils einer Extremität und aller Extremitäten untereinander schwankt völlig unberechenbar.

Außerdem zeigt sich unter Rubriment Essenz-Einwirkung keine Hyperaemie, und schließlich wird der für Ischaemie errechnete Wert der Hautdurchblutung nicht Null.

6. Die physiologisch vorkommenden peripheren Durchblutungsschwankungen können die Schwankungen der Clearancekurven nicht ausreichend erklären.

7. Die initialen hohen Durchblutungsvolumina sind durch das Trauma der Injektion bedingt. Durch den psychischen Effekt der Injektion sind Vasokonstriktionen möglich.

8. In den intracutanen Venenplexus kommen Blutverschiebungen vor, die die Clearancerate größer oder kleiner werden lassen als es der effektiven Hautdurchblutung entspricht und die scheinbaren Durchblutungsschwankungen während der arteriellen Einflusssperre bedingen.

9. In der Cutis existieren drei voneinander funktionell unabhängige Kapillargebiete. Daher gilt für die Haut eine unabdingbare Voraussetzung für die Anwendbarkeit des Clearanceverfahrens, die homogene Durchblutung, nicht.

10. Eine Hautdurchblutungsmessung an den Extremitäten ist mit dem ^{133}Xe -Clearanceverfahren vor allem deshalb nicht möglich, weil sich das Xenon nach Auskunft von Szintigrammen in allen Geweben der Extremität verteilt, so daß nicht nur die Clearancerate der Haut, sondern auch aller darunter liegenden Gewebe gemessen wird.

11. Aus experimentell bestimmten Hautdurchblutungsvolumina können nur bedingt Schlüsse auf den Ernährungszustand der Haut gezogen werden, weil die Hautdurchblutung der Thermoregulation und der Blutvolumenregulation des Körpers dient und daher ein Vielfaches mehr beträgt, als für die Ernährung notwendig ist. Außerdem sagt ein für die ganze Cutis geltendes Durchblutungsvolumen nichts über die Blutversorgung des Papillarkörpers und der Epidermis aus.

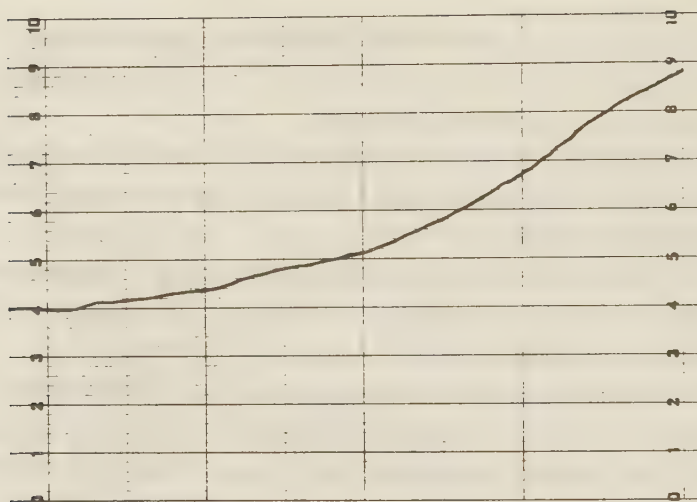


Abb. 1
Ruheclearancekurve

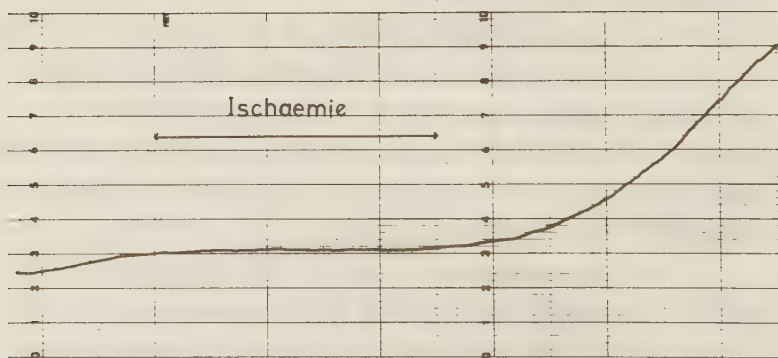


Abb. 2
Kurve bei 5-minütiger arterieller Einflußsperre

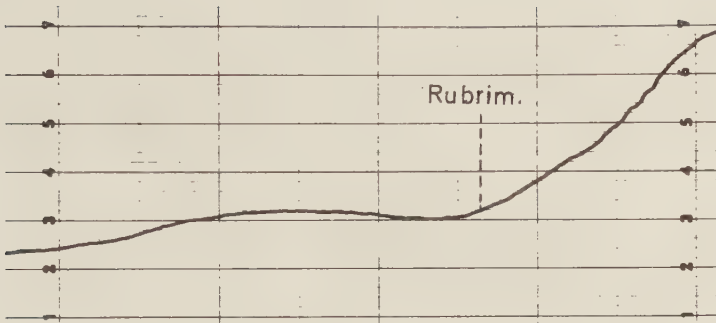


Abb. 3

Kurve unter Einwirkung eines Rubefaziens



Abb. 4

Gipfel des Hautruhedurchblutungsvolumens
in der 3.-4. Min. p. inj.



Abb. 5

Gipfel des Hautruhedurchblutungsvolumens
in der 5.-6. Min. p. inj.

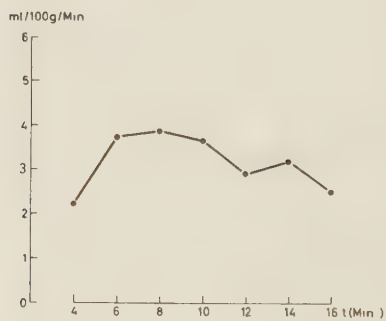


Abb. 6

Gipfel des Hautruhedurchblutungsvolumens
in der 7.-8. Min. p. inj.

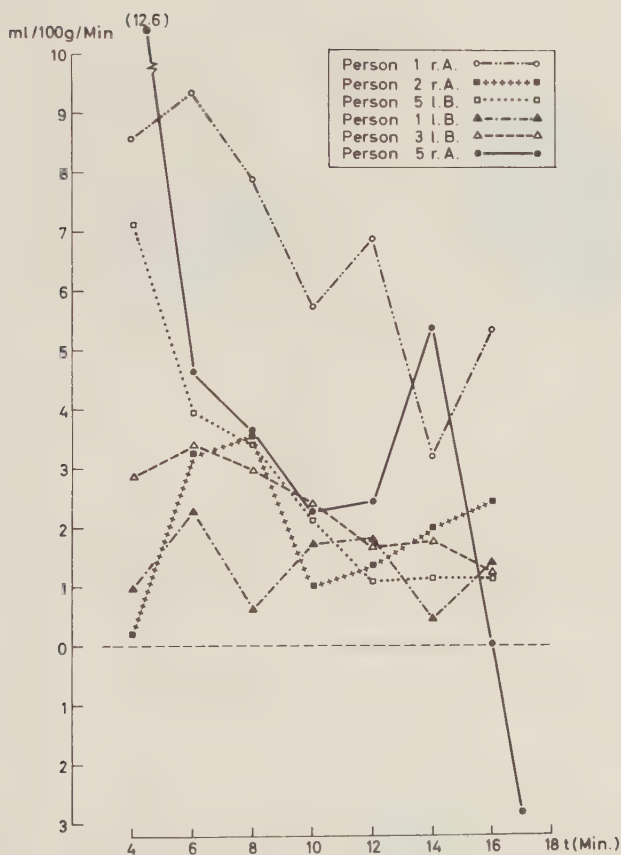


Abb. 7

Starke Differenz im Verlauf der Hautdurchblutungskurven
von 6 verschiedenen Extremitäten

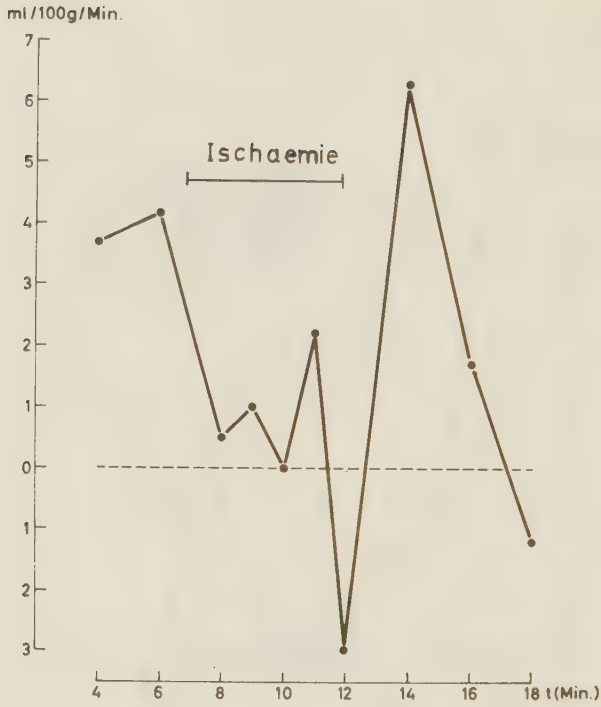


Abb. 8

Hautdurchblutung vor, während und nach
arterieller Einflußsperre

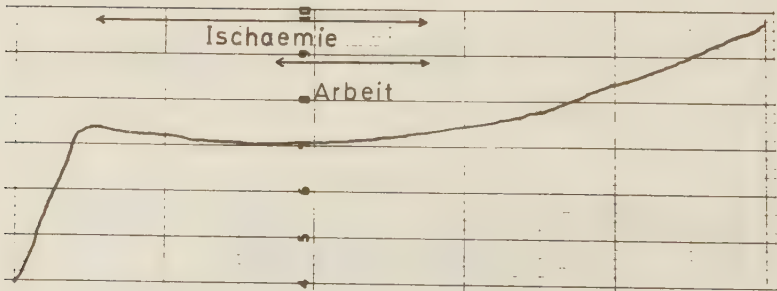


Abb. 9

Wirkung einer 5-minütigen arteriellen Einflußsperre
auf die Clearancekurve des Muskels



Abb. 10

a) Szintigramm in Dorso-
volar-Richtung, 10
Min. post injectionem

b) Szintigramm in Radio-
ulnar-Richtung, 15
Min. post injectionem

TABELLEN

Tabelle 1: Hautdurchblutung in ml/100g/Min. in der 3.-16.(-18.)

Minute p. inj. unter Ruhebedingungen

Patient, Extremi- tät	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.-12.	13.-14.	15.-16.	17.-18.
	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.
1, r.B.	1,68	4,91	4,95	4,15	1,41	2,19	2,25	
1, l.B.	0,98	2,29	0,63	1,73	1,81	0,47	1,44	
1, r.A.	8,56	9,34	7,88	5,74	6,88	3,18	5,38	
1, l.A.	9,68	7,74	6,32	5,82	3,93	3,97	2,90	
2, r.B.	0,73	3,56	-0,41	2,12	1,33	1,65	0,24	
2, l.B.	6,47	7,80	6,96	4,15	3,90	3,57	2,58	
2, r.A.	2,89	3,39	2,98	2,41	1,69	1,79	1,25	
2, l.A.	2,21	3,74	3,87	3,65	2,91	3,19	2,50	
3, r.B.	1,90	2,01	1,58	1,95	0,57	2,70	0,31	
3, l.B.	0,21	3,29	3,63	1,03	1,37	2,01	2,46	
3, r.A.	8,47	8,49	8,35	4,12	3,89	2,91	4,02	
3, l.A.	1,79	1,65	0,97	1,26	1,57	0,81	1,14	
4, r.B.	2,61	0,75	1,83	1,65	1,15	1,16	0,60	
4, l.B.	1,28	2,73	0,47	1,73	1,55	0,79	1,09	
4, r.A.	2,73	2,97	2,46	2,93	2,28	2,45	2,30	
4, l.A.	7,06	4,74	3,78	2,41	3,37	2,87	0,43	
5, r.B.	12,00	6,95	4,47	3,34	0,88	0,89	1,87	
5, l.B.	7,12	3,96	3,42	2,12	1,10	1,15	1,18	
5, r.A.	12,55	4,61	3,63	2,25	2,41	5,38	0,00	- 2,85
5, l.A.	14,33	6,86	5,00	4,29	2,36	5,24	4,00	-13,45
6, r.A.	17,05	10,43	4,88	5,68	2,33	1,11	1,14	
6, l.A.	14,35	7,56	6,62	4,67	3,49	0,93	2,96	
7, r.B.	8,32	8,00	5,07	3,43	2,49	-1,27	3,97	
7, l.B.	14,45	8,12	5,20	2,59	2,07	2,21	1,55	
7, l.A.	10,50	9,32	8,70	4,02	3,59	5,07	7,26	
8, r.B.	5,97	4,08	3,42	2,16	1,62	1,37	1,43	
8, l.B.	6,07	3,15	2,40	1,80	1,14	1,16	0,39	
8, l.A.	7,88	3,22	4,02	0,95	1,99	2,13	1,11	1,15
9, r.B.	2,59	5,83	-0,63	1,27	1,32	0,67	1,04	- 1,04
9, l.B.	2,58	3,75	0,96	1,67	1,76	0,00	1,09	0,00
9, l.A.	9,62	6,53	0,52	6,27	1,93	1,34	3,61	0,00
10, r.B.	9,81	8,92	0,00	11,13	4,67	5,38	2,42	
10, l.B.	9,17	5,92	2,88	5,98	3,09	3,40	2,21	

Tabelle 2: Prozentuale Änderung der Hautruhedurchblutung in der
5.-18. Minute p. inj. gegenüber der 3.-4. Minute p. inj.

Patient, Extremi- tät	3.-4. Min.	5.-6. Min.	7.-8. Min.	9.-10. Min.	11.-12. Min.	13.-14. Min.	15.-16. Min.	17.-18. Min.
1, r.B.	100	+191	+194	+147	- 16	+ 30	+ 38	
1, l.B.	100	+133	- 35	+ 77	+ 85	- 51	+ 47	
1, r.A.	100	+ 9	- 8	- 33	- 20	- 63	- 37	
1, l.A.	100	- 20	- 35	- 40	- 59	- 59	- 70	
2, r.B.	100	+385	-156	+289	+ 82	+122	- 67	
2, l.B.	100	+ 21	+ 8	- 36	- 40	- 45	- 60	
2, r.A.	100	+ 17	+ 3	- 17	- 41	- 38	- 57	
2, l.A.	100	+ 69	+ 75	+ 65	+ 32	+ 44	+ 13	
3, r.B.	100	+ 6	- 17	+ 3	- 70	+ 42	- 83	
3, l.B.	100	+1475	+1637	+393	+554	+864	+1075	
3, r.A.	100	+ 0,3	- 1	- 51	- 54	- 66	- 53	
3, l.A.	100	- 8	- 46	- 30	- 12	- 55	- 38	
4, r.B.	100	- 71	- 30	- 38	- 57	- 56	- 77	
4, l.B.	100	+112	- 63	+ 33	+ 22	- 38	- 15	
4, r.A.	100	+ 7	- 10	+ 7	- 16	- 10	- 16	
4, l.A.	100	- 23	- 42	- 66	- 52	- 59	- 94	
5, r.B.	100	- 42	- 63	- 72	- 93	- 93	- 84	
5, l.B.	100	- 44	- 52	- 70	- 84	- 84	- 83	
5, r.A.	100	- 63	- 71	- 82	- 81	- 57	-100	-120
5, l.A.	100	- 52	- 65	- 70	- 84	- 63	- 72	-194
6, r.A.	100	- 39	- 71	- 67	- 86	- 93	- 93	
6, l.A.	100	- 47	- 54	- 67	- 76	- 93	- 79	
7, r.B.	100	- 4	- 39	- 59	- 70	-115	- 52	
7, l.B.	100	- 44	- 64	- 82	- 86	- 85	- 89	
7, l.A.	100	- 11	- 17	- 62	- 66	- 52	- 31	
8, r.B.	100	- 32	- 43	- 64	- 73	- 77	- 76	
8, l.B.	100	- 48	- 66	- 70	- 82	- 81	- 93	
8, l.A.	100	- 59	- 41	- 88	- 75	- 73	- 86	- 85
9, r.B.	100	+125	-124	- 50	- 49	- 74	- 60	-140
9, l.B.	100	+ 45	- 63	- 35	- 34	-100	- 58	-100
9, l.A.	100	- 32	- 95	- 35	- 80	- 86	- 62	-100
10, r.B.	100	- 9	-100	+ 13	- 52	- 45	- 75	
10, l.B.	100	- 37	- 69	- 35	- 66	- 63	- 76	

Tabelle 3: Hautdurchblutung in ml/100g/Min vor, während und nach Ischaemie

Patient, Extremi- tät	vor Ischaemie						Isch a e m i e						nach Ischaemie					
	3.-4. Min.	5.-6. Min.	7. Min.	8. Min.	9. Min.	10. Min.	11. Min.	12.-13. Min.	14.-15. Min.	16.-17. Min.	1.-2. Min.	3.-4. Min.	5. Min.	6. Min.	7. Min.	8. Min.	9. Min.	10. Min.
11, r.A.	3,68	4,17	0,50	1,00	0,00	2,21	-2,98	6,28	1,75	-1,19								
11, l.A.	4,82	4,84	4,95	1,50	-2,91	-2,80	3,53	2,98	3,25	0,86								
12, l.A.	13,20	9,66	1,45	2,98	-2,98	0,00	0,00	4,80	2,66	3,90								
12, r.A.	7,65	6,30	0,00	-0,83	0,83	1,67	-0,83	2,18	1,84	1,94								
13, r.A.	18,00	10,70	-3,35	0,00	-1,09	3,30	1,14	4,26	4,86	0,00								
13, l.A.	8,12	3,47	-0,77	0,77	1,55	0,77	-0,77	3,25	2,66	1,42								
14, r.A.	9,82	7,31	-2,77	2,77	0,00	2,85	4,51		9,55	5,38								
15, r.A.	17,10	11,45	7,64	-2,64	1,32	0,00		7,80	2,66	2,88								
15, l.A.	16,30	11,00	2,85	-5,58	5,58	-2,85		6,01	3,50	0,00								

Tabelle 4: Prozentuale Änderung der Hautdurchblutung vor, während und nach Ischaemie bezogen auf die 3.-4. Minute p. inj.

Patient Extremi- tät	vor Ischaemie						Isch a e m i e						nach Ischaemie					
	3.-4.	5.-6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.-13.	14.-15.	16.-17.	1.-2.	3.-4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
11, r.A.	100	+ 13	- 86	- 73	-100	- 40	-181	+ 71	- 52	-132								
11, l.A.	100	+ 0,4	+ 3	- 69	-160	-158	- 27	- 28	- 22	- 82								
12, l.A.	100	- 17	- 89	- 77	-123	-100	-100	- 66	- 80	- 70								
12, r.A.	100	- 18	-100	-111	- 90	- 78	-111	- 71	- 76	- 75								
13, r.A.	100	- 40	-119	-100	- 6	- 82	- 94	- 76	- 73	-100								
13, l.A.	100	- 57	-109	- 90	- 81	- 90	-109	- 60	- 61	- 83								
14, r.A.	100	- 25	-128	- 72	-100	- 71	- 54		- 3	- 45								
15, r.A.	100	- 33	- 55	-115	- 92	-100		- 54	- 84	- 83								
15, l.A.	100	- 22	- 82	-134	- 66	-117		- 63	- 78	-100								

Tabelle 5: Hautdurchblutung in ml/100g/Min vor und während der Einwirkung von Rubriment Essenz

Patient, Extremi- tät	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.-12.	13.-14.	15.-16.
	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.
			1.-2. Rubrim.	3.-4. Rubrim.	5.-6. Rubrim.	7.-8. Rubrim.	9.-10. Rubrim.
8, r.A.	8,18	3,47	1,18	1,65	-10,10	0,63	0,97
9, r.A.	9,24	7,41	-1,67	0,54	2,29	5,10	1,39
16, r.B.	4,87	3,82	1,65	2,33	1,19	3,98	1,90
16, l.B.	4,82	3,62	0,00	2,73	3,21	2,21	2,95
16, r.A.	14,32	8,65	3,11	4,32	7,13	6,15	5,84
16, l.A.	20,50	13,30	3,04	5,74	5,38	6,08	
17, r.A.	19,35	13,43	1,79	6,01	2,17	2,41	3,96
17, l.A.	17,70	15,13	4,32	6,02	4,67	5,38	0,00
18, r.A.	7,56		5,71	5,76	4,44	3,09	4,12
18, l.A.	2,19		2,37	2,56	3,03	2,09	2,54

Tabelle 6: Prozentuale Änderung der Hautdurchblutung während der Einwirkung von Rubriment Essenz gegenüber der 3.-4. Min. p.inj.

Patient, Extremi- tät	3.-4.	5.-6.	7.-8.	9.-10.	11.-12.	13.-14.	15.-16.
	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.	Min.
			1.-2. Rubrim.	3.-4. Rubrim.	5.-6. Rubrim.	7.-8. Rubrim.	9.-10. Rubrim.
8, r.A.	100	- 58	- 86	- 80	-229	- 92	- 88
9, r.A.	100	- 20	-118	- 94	- 75	- 45	- 85
16, r.B.	100	- 22	- 66	- 52	- 75	- 18	- 61
16, l.B.	100	- 25	-100	- 44	- 33	- 54	- 40
16, r.A.	100	- 40	- 78	- 70	- 50	- 57	- 59
16, l.A.	100	- 35	- 85	- 72	- 74	- 70	
17, r.A.	100	- 31	- 91	- 69	- 89	- 87	- 79
17, l.A.	100	- 15	- 76	- 66	- 74	- 70	-100
18, r.A.	100		- 24	- 24	- 41	- 59	- 45
18, l.A.	100		+ 8	+ 17	+ 39	- 5	+ 16

Tabelle 7: Muskeldurchblutung in ml/100g/Min vor, während
und nach Ischaemie

Extremi- tät	3.Min. p.inj.	4.Min. p.inj.	5.Min. p.inj.	4.Min. Ischaem.	5.Min. Ischaem.	1.Min. nach I.	2.Min. nach I.
r.B.	3,68	0,84	1,73		0,00	81,70	67,60
l.B.		3,62	2,66		0,85	45,80	20,30
r.A.		9,34	7,00	0,00	0,00	67,30	29,60
l.A.	5,23	3,88	3,62	0,00	0,00	114,20	74,5

Tabelle 8: Prozentuale Änderung der Muskeldurchblutung vor,
während und nach Ischaemie gegenüber der 3. oder
4. Min. p. inj.

Extremi- tät	3.Min. p.inj.	4.Min. p.inj.	5.Min. p.inj.	4.Min. Ischaem.	5.Min. Ischaem.	1.Min. nach I.	2.Min. nach I.
r.B.	100	- 77	- 53		-100	+2120	+1736
l.B.		100	- 27		- 76	+1167	+ 461
r.A.		100	- 25	-100	-100	+ 721	+ 317
l.A.	100	- 26	- 31	-100	-100	+2082	+1325

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ALEXANDER, K.,
R. TEUSEN und
H.J. MITZKAT
Vergleichende Messungen der Extremitäten-
durchblutung bei Diabetikern und Stoffwech-
selgesunden.
Klin. Wschr. 46, 234 (1968)
- 2 ASCHOFF, J.
Mitteilungen zur spontanen und reflektorischen
Vasomotorik der Haut.
Pflügers Arch., 248, 171 (1944)
- 3 ASCHOFF, J. und
R. WEVER
Fortlaufende Bestimmung des Wärmestromes
und der Wärmedurchgangszahl am Menschen
mit einfacher Methode.
Naturwissenschaften 43, 261 (1956)
- 4 BARCROFT, H.,
K.D. BOCK,
H. HENSEL und
A.H. KITCHIN
Die Muskeldurchblutung des Menschen bei in-
direkter Erwärmung und Abkühlung.
Pflügers Arch. 261, 199 (1955)
- 5 BELL, G. und
A.M. HARPER
Measurement of regional blood flow through
the skin from the clearance of Krypton-85.
Nature 202, 704 (1964)
- 6 BOHR, H.
Measurement of the blood flow in the skin with
radioactive Xenon.
Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl. 99, 60
(1966)
- 7 BORDLEY, J.,
M.H. GROW and
W.B. SHERMAN
Intermittent blood flow in the capillaries of
human skin.
Bull. Johns Hop. Hosp. 62, 1 (1938)
- 8 BRECHT, K. und
K. PULFRICH
Über langsame Durchblutungsschwankungen der
menschlichen Haut und ihre Beeinflußbarkeit.
Pflügers Arch. 249, 609 (1948)

- 9 BRECKLINGHAUS, L. und G. MUSSGNUMG Zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen.
Materia med. Nordmark 6/8 (1954)
- 10 BURTON, A.C. and R.M. TAYLOR Rhythmic fluctuations of sympathetic tone and their modification by temperature and by psychic influences.
Amer. J. Physiol. 126, 453 (1939)
- 11 BURTON A.C. and R.M. TAYLOR A study of the adjustment of peripheral vascular tone to the requirements of the regulation of body temperature.
Amer. J. Physiol. 129, 565 (1940)
- 12 CARRIER, E.B. Studies on the physiology of capillaries.
Amer. J. Physiol. 61, 528 (1922)
- 13 CHAMBERS R. and B.W. ZWEIFACH Intercellularcement and capillary permeability.
Physiolog. Rev. 27, 436 (1947)
- 14 CLARA, M. Die arterio-venösen Anastomosen.
Anatomie, Biologie und Pathologie. 2. Aufl.
Springer Verlag Wien, 14 ff (1956)
- 15 CONN, H.L., Jr. Measurement of organ blood flow without sampling.
J. clin. Invest. 34, 916 (1955)
- 16 CONN, H.L., Jr. Equilibrium distribution of Radioxenon in tissue: Xenon-hemoglobin association curve.
J. appl. Physiol. 16, 1065 (1961)
- 17 COOPER, K.E., O.G. EDHOLM and R.F. MOTTRAM The blood flow in skin and muscle of the human forearm.
J. Physiol. 128, 258 (1955)

- 18 CRISMON, J.M., Forearm blood flow after inunction of rube-
R.A. FOX, facient substances.
R. GOLDSMITH and J. Physiol. 145, 47 P (1959)
R.K. McPHERSON
- 19 DITTMAR, H.-A. Die Methoden der Volumen- und Verschluß-
plethysmographie.
H.KRAUSS, (Hrsg.): Kreislaufmessungen,
Vorträge des 3. Freiburger Colloquiums
über Kreislaufmessungen. März 1961 in
Freiburg im Breisgau. E. Banaschewski
Verlag München-Gräfelfing, 40 ff (1962)
- 20 DOBLER, T. Vergleichende kapillarmikroskopische Unter-
suchungen bei der Behandlung peripherer
Durchblutungsstörungen.
Therapeut. Umschau 10, Heft 7 (1953)
- 21 DURAND, M. et Les altérations vasculaires dermo-hypo-
A. DURAND dermics des diabétiques. Étude aux micros-
copes optique et électronique.
Path. et Biol. 14, 1005 (1966)
- 22 ERBEN, S. Über vasomotorische Störungen.
Wiener klin. Wschr. 2, 33 (1918)
- 23 FORCK, G. Peripherer Kreislauf bei diffuser Sklerodermie
und dem Werner-Syndrom.
Arch. klin. exper. Derm. 237, 66 (1970)
- 24 FORCK, G. Störungen der Hautdurchblutung als kosme-
tisches und meßtechnisches Problem.
Cosmetologica 19, 367 (1970)
- 25 FREY, M.v. Die Blutgefäße der Haut und die Änderungen
ihres Tonus.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten I/2 Springer Verlag Berlin 21 ff (1929)

- 26 FRIEDEL, M.T.,
F. SCHAFFNER,
J. PICKET and
J.F. HUMMON
Radioactive isotopes in the study of peripheral
vascular disease.
Arch. intern. Med. 83, 608 (1949)
- 27 FULTON, G.P.,
E.M. FARBER and
A.P. MORECI
The mechanism of action of rubefacients.
J. invest. Derm. 33, 317 (1959)
- 28 GOLENHOFEN, K. und
G. HILDEBRANDT
Zur Ursache spontaner Muskeldurchblutungs-
schwankungen im 1-Minuten-Rhythmus.
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft
für Kreislaufforschung 23. Tagung, 380
(1957)
- 29 GOLENHOFEN, K. und
G. HILDEBRANDT
Über spontan-rhythmische Schwankungen der
Muskeldurchblutung des Menschen.
Z. Kreislaufforschung 46, 257 (1957)
- 30 GOTTRON, H.A. und
R. SCHMITZ
Hautkrankheiten in ihrer Abhängigkeit von
Durchblutungsstörungen.
Nauheimer Fortbildungslehrgänge 18, 63
(1952)
- 31 GRANT, R.T. and
R.S.B. PEARSON
The blood flow circulation in the human limb;
observations on the differences between the
proximal and distal parts and remarks on
the regulation of body temperature.
Clin. Sci. 3, 119 (1938)
- 32 HAGEN, E.
Zur Innervation der Haut.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten, Erg.-Werk I/1, Springer Verlag
Berlin, 397 u. 400 (1968)

- 33 HENSEL, H. Ein Störungskalorimeter für beliebige Körperstellen.
Z. ges. exper. Med. 117, 587 (1951)
- 34 HENSEL, H. Ein neues Verfahren zur peripheren Durchblutungsregistrierung an beliebigen Körperstellen.
Z. Kreislaufforschung 41, 251 (1952)
- 35 HENSEL, H. und F. BENDER Fortlaufende Bestimmung der Hautdurchblutung am Menschen mit einem elektrischen Wärmeleitmesser.
Pflügers Arch. 263, 603 (1956)
- 36 HENSEL, H., J. RUEF und K. GOLENHOFEN Die Muskel- und Hautdurchblutung des Menschen unter Einwirkung vasoaktiver Substanzen.
Z. Kreislaufforschung 43, 756 (1954)
- 37 HERTZMAN, A.B. The blood supply of various skin areas as estimated by photoelectric plethysmograph.
Amer. J. Physiol. 124, 328 (1938)
- 38 HILLE, H. Zur Durchblutung der Terminalstrombahn. Theoretische, funktionelle und meßtechnische Probleme dargestellt am Beispiel der Haut.
Theoretische und klinische Medizin in Einzeldarstellungen 26, Hüthig Verlag, Heidelberg, 18 u. 28 (1965)
- 39 HOEPKE, H. Die Haut.
Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Vol. III, Teil 1, Springer Verlag Berlin, 90 (1927)

- 40 ILLIG, L. Die terminale Strombahn.
Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen 10. Springer Verlag Berlin, 364 (1956)
- 41 KELLER, Ch. J.,
A. LOESER und
H. REIN Die Physiologie der Skelettmuskeldurchblutung.
Z. Biol. 90, 260 (1930)
- 42 KETY, S.S. Quantitativ measurement of regional circulation by the clearance of radioactive Sodium (abstract).
Amer. J. med. Sci. 215, 352 (1948)
- 43 KETY, S.S. Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium.
Amer. Heart J. 38, 321 (1949)
- 44 KETY, S.S. The theory and applications of the exchange of inert gas of the lungs and tissue.
Pharmacol. Rev. 3, 1 (1951)
- 45 KNOBLOCH, H. Experimentelle Studien zur Wirkung von Rubriment.
Materia med. Nordmark 9/6 (1957)
- 46 KÖSTER, R. Haut und periphere Durchblutung.
Teil I: Angiologische Grundlagen in der Dermatologie. Teil II: Diagnostische, aetiologische und klinische Beziehungen. Teil III: Angiologische Krankheitsbilder in der Dermatologie.
Med. Klin. 65, 943 997 1047 (1970)
- 47 KUNKEL, P. and
E.A. STEAD Jr. Blood flow and vasomotor reactions in the foot in health, in arteriosclerosis, and in thrombangiitis obliterans.
J. clin. invest. 17, 715 (1938)

- 48 LANIER, J.T.,
H.D. GREEN,
J. HARDAWAY,
H.D. JOHNSON and
W.B. DONALD
Fundamental differences in the reactivity
of the blood vessels in the skin as compared with those in muscle.
Circ. Research 1, 40 (1953)
- 49 LARSEN, O.A. and
P. SEJERSEN
Blood flow studies by freely diffusible tracers
in human skin and adipose tissue.
W.H. BAIN (Hrsg.): Blood flow through
organs and tissues. Proceedings of an
international conference, Glasgow 1967.
E. & S. Livingstone Ltd. Edinburg, 357 ff
(1968)
- 50 LASSEN, N.A.,
K. HØEDT-RASMUSSEN,
J. LINDBJERG,
F. PEDERSEN and
O. MUNCK
Muscle blood flow determined by use of
Xenon 133.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 15, Supp. 76,
61 (1963)
- 51 LASSEN, N.A.,
J. LINDBJERG and
O. MUNCK
Measurement of blood flow through skeletal
muscle by intramuscular injection of Xenon
133.
Lancet 1, 686 (1964)
- 52 LAWRENCE, J.H.,
W.F. LOOMIS,
C.A. TOBIAS and
F.H. TURPIN
Preliminary observations on the narcotic
effect of Xenon with a review of values for
solubility of gases in water and oils.
J. Physiol. 105, 197 (1946)
- 53 LINDBJERG, J.F.
Measurement of muscle blood flow with 133 Xe
after histamine injection as a diagnostic method
in peripheral arterial disease.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 17, 371 (1965)

- 54 LINDE, B. Blood flow in the forearm flexor muscle during exercise, studied with jodine-labelled antipyrine.
Scand. J. clin. Lab. Invest. Supp. 99, 50 (1966)
- 55 LOOSE, K.E. Die Angiographie und ihre Leistungsbreite bei der Erfassung peripherer Zirkulation.
H. KRAUSS (Hrsg.): Kreislaufmessungen, Vorträge des 3. Freiburger Colloquiums über Kreislaufmessungen. März 1961 in Freiburg im Breisgau. E. Banaschewski Verlag München-Gräfelfing, 77 (1962)
- 56 MACHER, E. Gestörte Durchströmung der Haut.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Erg.Werk I/2, Springer Verlag Berlin, 416 u. 424 f (1968)
- 57 MATTHES, K. und K. SCHLADRAUFF Untersuchungen über die respiratorischen Schwankungen des arteriellen Blutdrucks beim Menschen.
Z. ges. exper. Med. 112, 467 (1943)
- 58 MELIN, H. An atrophic circumscribed skin lesion in the lower extremities of diabetics.
Acta med. scand. 176, Suppl. 423 (1964)
- 59 MORECI, A.P. and E.M. FARBER Cutaneous circulation. B. Anatomy.
D.J. ABRAMSON (Hrsg.): Blood vessels and lymphatics. Academic Press New York-London, Chapter XVI, 489 (1962)
- 60 MORETTI, G. The blood vessels of the skin.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Erg.Werk I/1, Springer Verlag Berlin, 491 ff, 590 ff (1968)

- 61 MÜLLER, O. Die feinsten Blutgefäße des Menschen in
gesunden und in kranken Tagen. 1. Band.
F. Enke Verlag Stuttgart (1937)
- 62 MULINOS, M.G. and Vasoconstriction in the hand from a deep
J. SHULMAN inspiration.
Amer. J. Physiol. 125, 310 (1939)
- 63 MUNCK, O., Clearance of 4-jodoantipyrine-125-J after
A.M. ANDERSEN, subcutaneous injection in various regions.
C. BINDER, Scand. J. clin. Lab. Invest. 19, Supp. 99,
M. FRIEDLÄNDER and 39 (1967)
J.F. LINDBJERG
- 64 PAPST, W. und Kreislauftest mit radioaktivem Jod.
H.W. WALCHNER Klin. Wschr. 30, 1011 (1952)
- 65 PAPPENHEIMER, J.R., Filtration, diffusion and molecular sieving
E.M. RENKIN and through peripheral capillary membranes. A
L.M. BORRERO contribution to the pore theory of capillary
permeability.
Amer. J. Physiol. 167, 41 (1951)
- 66 PECHARTSCHECK, W.D. Die 133-Xenon Muskelclearance (ein Prüf-
barometer für die Erfolgsbeurteilung der
Therapie peripherer Durchblutungsstörungen).
Diss. München, 53 und 61 (1969)
- 67 PERL, W., Intertissue diffusion effect for inert fat-
H. RACKOW, soluble gases.
E. SALANITRE, J. appl. Physiol. 20, 621 (1965)
G.L. WOLF and
R.M. EPSTEIN
- 68 PEZOLD, F.A. Pathophysiologie und Klinik der peripheren
Durchblutungsstörungen.
Internist 2, 669 (1961)

- 69 RATSCHOW, M. Die peripheren Durchblutungsstörungen.
5. Aufl.
Medizin. Praxis 27 Steinkopff Verlag Dresden, 3, 18, 94 ff (1953)
- 70 RYAN, T.J. Variations in the morphological pattern of the microcirculation of the skin and how they may influence the interpretation of studies of blood flow.
W.H. BAIN (Hrsg.): Blood flow through organs and tissues. Proceedings of an international conference, Glasgow 1967.
E. & S. Livingstone Ltd. Edinburgh, 372 (1968)
- 71 SCHROEDER, W. Eine einfache Methode zur fortlaufenden Registrierung von Änderungen der Haut- bzw. der Muskeldurchblutung des Menschen und des wachen Hundes (Capillardruckmessung).
Z. ges. exper. Med. 130, 513 (1959)
- 72 SEJERSEN, P. Cutaneous blood flow in man studied by freely diffusible radioactive indicators.
Scand. J. clin. Lab. Invest. Suppl. 99, 52 (1966)
- 73 SEMPLE, R.,
L. Mc DONALD and
R.P. ELKINS Radioactive Sodium (Na 24) in the measurement of local blood flow.
Amer. Heart J. 41, 803 (1951)
- 74 SMITH, B.C. and
E.H. QUIMBY The use of radioactive Sodium as tracer in study of peripheral vascular disease.
Radiology 45, 335 (1945)

- 75 SMITH, B.C. and
E.H. QUIMBY
The use of radioactive Sodium as tracer
in study of peripheral vascular disease.
Ann. Surg. 125, 360 (1947)
- 76 SPALTEHOLZ, W.
Blutgefäße der Haut.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten I/1, Springer Verlag Berlin, 379
(1927)
- 77 STEIN, E.
Die spontane vasomotorische Aktivität der
peripheren Strombahn des Menschen.
Z. Kreislaufforschung 43, 73 (1954)
- 78 UHLENBRUCK, P.
Über die Wirkung der Sinnesnerven der Haut
auf den Tonus der Gefäße.
Z. Biol. 80, 35 (1924)
- 79 WOLLHEIM, E.
Zur Funktion der subpapillären Gefäßplexus
in der Haut.
Klin. Wschr. 6, 2134 (1927)
- 80 WOOD, C.J. and
P.G. WEISMAN
The effect of skin irritant on the local blood
flow in the hand.
Arch. intern. Med. 10, 196 (1912)
- 81 YEH, S.Y. and
R.E. PETERSON
Solubility of Krypton and Xenon in blood,
protein solutions and tissue homogenates.
J. app. Physiol. 20, 1041 (1965)
- 82 ZWEIFACH, B.W.
General principles governing the behaviour
of the microcirculation.
Amer. J. Med. 23, 684 (1957)
- 83 ZWEIFACH, B.W.
Functional behaviour of the microcircula-
tion. Skin.
Verlag Ch. C. Thomas Springfield U.S.A.,
34 (1961)

LEBENS LAUF

Ich, Carola Diem, geb. Vogt wurde am 14.2.1944 als zweite Tochter des Ingenieurs Ernst Vogt und der Lehrerin Gertrud Vogt, geb. Stählin in Marienburg/Westpreußen geboren. 1946 zog ich mit meinen Eltern nach München. Von 1950 bis 1954 besuchte ich die Volksschule in München-Solln und von 1954 bis 1964 das Städt. Luisengymnasium in München. Dort absolvierte ich im Juli 1964 die Reifeprüfung. Im Herbst darauf begann ich an der Universität München das Studium der Medizin und schloß dieses am 22.12.1970 mit dem Staatsexamen ab. 1971 und 1972 war ich Medizinalassistentin und arbeitete außerdem an meiner Dissertation. Am 28.9.1971 heiratete ich Herrn Dr. phil. Werner Diem. Meine Approbation als Ärztin erhielt ich am 13.7.1972.

